

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1955

634

THESE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Henri GROS

né le 22 Août 1923 à Paris (16°)

Présentée et soutenue publiquement le

1955

UN NOUVEAU DÉRIVÉ DE LA COLCHICINE

LE THIO-COLCHICOSIDE

Etude thérapeutique préliminaire

Président de Thèse : M. le Professeur R. MOREAU o. * ❧ ❧

U N I V E R S I T E D E P A R I S
F A C U L T E D E M E D E C I N E

Année 1955

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Henri G R O S

né le 22 Août 1923 à Paris (16°)

Présentée et soutenue publiquement le

1955

UN NOUVEAU DERIVE DE LA COLCHICINE

LE THIO-COLCHICOSIDE

Etude thérapeutique préliminaire

Président de Thèse : M. le Professeur R. MOREAU



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153726_0023

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT(H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique & aux Sports.....	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (G.)
Chimie médicale	N...
(Hôtel-Dieu	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales { Broussais de	GAUDART-D'ALLAINES (F.)
(Salpêtrière	MONDOR (H.)
(Cochin	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et) orthopédique).....	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et) d'orthopédie).....	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire ..	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et) syphilitiques).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux .	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de) l'encéphale)....	DELAY (J.)

.../

Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
(Hôtel-Dieu	BENARD (H.)
Cliniques médicales	{ Bichat LAROCHE (G.)
	{ Cochin MOREAU (R.)
	{ Broussais DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOI
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition) ..	BOULIN (R.)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales ...	{ Baudelocque LEVY-SOLAL (E.)
	{ Port-Royal LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel))	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MOUQUIN (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale) (Chaire à titre personnelle)) ..	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie Sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel) ..	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

MM.

Anatomie	(DEBEYRE (J.) DELMAS (A.) Pr. s. ch.
Anatomie pathologique	(N... GAUTHIER-VILLARS Melle P. Pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (C.)
Bactériologie	(FASQUELLE (R.) NEVOT (A.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Chimie médicale	(ETTORI (J.) Pr. s. ch. JAYLE (M.F.) Pr. s. ch. SCHAPIRA (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Histologie	(BULLIARD (H.) Pr. s. ch. GOUJARD (R.) N ...
Hydrologie	DEBRAY (C.)
Hygiène	(BOYER (J.) DEPARIS (M.)
Médecine légale et du travail	(DEROBERT (L.) GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	SEZE (S. de)

.../

Obstétrique	(GRASSET (J.)
	(LEPAGE (F.)
	(MAYER (M.)
	(MERGER (R.)
	(MORIN (P.)
	(RAVIN (J.)
Ophtalmologie	(VARANGOT (J.)
	(OFFRET (G.)
Orthopédie	(DESVIGNES (P.)
	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	(HALPHEN (E.) Pr. s. ch.
	(AUBRY (M.)
	(MADURO (R.)
Parasitologie	(BRUMPT (L.)
	(CHABAUD (L.)
Pathologie chirurgicale	(ABOULKER (P.)
	(BAUMANN (J.)
	(GOSSET (J.)
Pathologie chirurgicale	(HUGUIER (J.)
	(LAURENCE (G.)
	(LEGER (L.)
	(LORTAT-JACOB (J.)
	(OLIVIER (Cl.)
	(PADOVANI (P.)
	(POILLEUX (M.)
	(ROUX (M.)
	(RUDLER (J.C.)
Pathologie expérimentale	(VERNE (J.M.)
	N...
Pathologie médicale	(BERNARD (J.)
	(BOUDIN (G.)
	(CASTAIGNE (P.)
	(CONTE (M.)
	(DECOURT (J.)
	(DOMART (A.)
	(DREYFUS (Gilbert)
	(FAUVERT (R.)
	(HAMBURGER (J.)
	(KOURILSKY (R.)
	(LAMOTTE (M.)
	(LAROCHE (C.)
	(MILLIEZ (P.)

Pathologie médicale	(PEQUIGNOT (H.) (PERRAULT (M.) (RAMBERT (P.) (THIEFFRY (St.) (TURIAF (J.)
Pédiatrie	(JOSEPH(R.) (L/PLANE (R.) (N ...
Pharmacologie	(LEVY (Melle J.) Pr. s. ch. (CHEYMOL (J.H.) Pr. s. ch.
Physiologie	(BARGETON (D.) Pr. s. ch. (PARROT (J.L.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.) Pr. s. ch. (GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	BARUK (H.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	PERRAULT chargé d'enseignement
Urologie	KUSS (R.)

III. - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

(pour le service des examens)

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique chirurgicale)
LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique).

.../

IV. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.

à titre permanent

III.

Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.) (PATEL (J.) (SICARD (A.)
Clinique médicale	(BROUET (G.) (CACHERA (R.) (H. GUENIU (M.) Pr. s. ch. (MARCHAL (G.) (SOULIE (E.)
Clinique obstétricale	EC. LEB (G.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

-:-:-:-:-

IV.

Secrétaire Général de la Faculté	MOREL (J.)
Secrétaire	Melle CHAINTREUIL (G.)

-:-:-:-:-

Conservateur, chargé de la Direction	Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Melle GOICHON

Bibliothécaires	(Melles DUMITRE (P.) (LE NOIR (G.) (METIN (F.) (QUIEVREUX (E.)
-----------------------	---

-:-:-:-:-

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

-:-:-:-:-

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

Je dédie cette thèse

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREAU

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse

Qu'il trouve ici l'expression de
notre profonde et respectueuse
reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ L. VELLUZ

qui avec son collaborateur G. MULLER
a récemment synthétisé le produit qui
fait l'objet de cette thèse.

A MONSIEUR JEQUIER

et ses collaborateurs C. PLOTKA et
D. BRANCENI qui ont effectués l'étude
pharmacologique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LACAPERE

qui nous a toujours si amicalement accueilli
et qui a bien voulu nous faire bénéficier de
sa première étude sur le Thio-colchicoside
en Rhumatologie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PLUVINAGE

qui a su par son extrême obligeance rendre
ce travail plus facile et par ses conseils,
plus complet.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESTOUCHES

Cette étude qui s'efforce d'approcher de la rigueur scientifique à laquelle vous êtes attaché, ne serait pas ce qu'elle est sans votre amicale direction depuis plusieurs années.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNET

L'esprit d'équipe, conduit parfois au succès mais naît toujours de l'amitié.

A MADEMOISELLE KISS

et ses Collaboratrices Mesdames HIRAGA
SAYWELL
LAFFORGUE

pour leur aide précieuse et
leur collaboration toujours
souriante.

A tous ceux qui ont bien voulu nous
aider dans l'élaboration de cette
thèse en nous communiquant leurs
documents et en nous faisant profiter
de leur enseignement

Qu'ils veuillent bien
accepter ici l'expression
de nos remerciements re-
connaissants

La place occupée par la contracture musculaire dans les affections neurologiques et rhumatismales est certainement beaucoup plus importante que celle que lui consacrent les traités didactiques.

Et cependant, au cours des années qui se sont écoulées depuis les recherches de Claude Bernard sur les curares, l'ampleur des travaux consacrés par les physiologistes et les neurologistes à l'étude du tonus et de la contraction musculaire est considérable.

Les substances actives sur la contracture musculaire sont nombreuses, la liste s'allonge constamment mais toutes présentent le même caractère pharmacodynamique : elles bloquent la transmission de l'influx nerveux au niveau de la jonction neuro-musculaire, c'est-à-dire de la plaque motrice.

Il nous a été donné d'étudier un corps nouveau récemment isolé par VELLUZ et MULLER, le Thio-colchicoside, qui lui, présente la curieuse originalité de lever la contracture musculaire en agissant non plus au niveau de la plaque motrice, mais directement au niveau du système nerveux central.

Nous rapporterons ici les conclusions de l'étude physiologique réalisée par JEQUIER et ses collaborateurs, étude dont le détail sera publié par ailleurs dans les Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie.

Nous présenterons ensuite les constatations cliniques et thérapeutiques qui ont été faites jusqu'à ce jour dans différents services hospitaliers.

La contracture musculaire - Les substances
actives sur la contracture musculaire

Même au repos, un muscle n'est jamais complètement relâché; la contracture n'est que l'exagération du phénomène normal qui est l'état de tension permanente des muscles striés ou tonus musculaire.

Le tonus musculaire disparaît si l'on supprime l'innervation du muscle; il dépend donc du système nerveux. Fait remarquable, l'innervation sensitive du muscle intervient dans le tonus tout autant que l'innervation motrice, car la tonicité conférée par le nerf va à l'appareil locomoteur est le résultat d'un véritable acte réflexe qui comporte :

- a) des voies centripètes: ce sont celles de la sensibilité profonde consciente (faisceau médullaire de Goll Burdach) et inconsciente (faisceau cérébelleux direct et croisé). Ce sont les excitations sensitives transmises aux centres par le muscle lui-même qui réplent son tonus
- b) des centres bulbo-médullaires probablement dominés par l'olive bulbaire. Ces centres toniques sont subordonnés: d'une part, à l'influence inhibitrice des centres supérieurs corticaux et sous corticaux; d'autre part, à l'influence régulatrice du cervelet qui assure la coordination des mouvements.
- c) des voies centrifuges qui sont les voies extra-pyramidales de la moëlle (premier neurone) et, à partir de la corne antérieure, le neurone périphérique commun à toutes les variétés d'innervations centrifuges (voie commune finale). Ces fibres périphériques sont accompagnées de filets sympathiques venus des centres neuro-végétatifs de la corne latérale qui jouent, pour certains auteurs, un rôle important dans le maintien du tonus.

Toutes ces fibres entrent en contact avec le muscle au niveau de la jonction myo-neurale, dont le rôle fondamental sera étudié plus loin.

Cette systématisation schématique des voies et des centres du tonus permet de comprendre les diverses hypertonies observées en pathologie

- I) Celles-ci sont généralement dues à un phénomène de libération des centres du tonus provoqué par une lésion quelconque des centres inhibiteurs ou coordinateurs susjacents; ce phénomène n'étant qu'une illustration de la grande loi de subordination de tout centre nerveux aux centres susjacents.

Il en est ainsi dans les lésions du cortex cérébral (contractures pyramidales de l'hémiplégie spasmodique - contractures méningées etc...) - dans les altérations des noyaux gris centraux (hypertonie extra-pyramidale de la maladie de Parkinson) - dans la rigidité décérébrée : hypertonie des quatre membres provoquée expérimentalement par excision du cortex cérébral et des noyaux gris centraux, - dans les crises toniques et dans les contractures, également extra-pyramidales, provoquées par des lésions cérébelleuses, et ponto-cérébelleuses diverses (tumeurs ou abcès) qui reproduisent plus ou moins la rigidité décérébrée.

C'est également l'atteinte des centres supérieurs qui est en cause dans certaines contractures dues à une infection ou à une intoxication : tétanos, rage, intoxication par la strychnine.

- 2) Il est des contractures qui doivent être attribuées, non plus à une libération pathologique des centres du tonus, mais à leur excitation réflexe sous l'influence d'incitations venues de la périphérie.

Telles sont :

- les contractures post-traumatiques (syndrome de Babinski-Froment) observées après traumatisme portant en général sur l'extrémité d'un membre, au niveau même de la lésion.

- les contractures antalgiques périarticulaires, de caractère de topographie et d'intensité très variables, mais qui ont le caractère commun de céder le plus souvent à la narcose chloroformique.

- 3) Un autre groupe de contractures doit être entièrement dissocié des précédents car l'hypertonie qu'on y observe n'intéresse en rien l'arc réflexe du tonus : ce sont les myotonies caractéristiques des maladies de Thomsen et de Steiner qui sont des phénomènes purement myopatiques.

Fonction myo-neurale: La contracture s'explique donc par une excitation ou une libération des centres du tonus dont les incitations anormales, conduites par les neurones moteurs sont transmises au muscle au niveau de la plaque motrice.

Toutes les contractures observées en clinique trouvent ainsi leur origine dans un dérèglement de la commande centrale du tonus. Or, cette commande centrale échappe entièrement à la plupart des agents pharmacodynamiques capables d'abolir l'hypertonie musculaire; agents dont l'action essentielle peut se concevoir comme une sorte de "filtrage", puis de blocage des incitations transmises au muscle par les terminaisons nerveuses de la plaque motrice.

Il convient donc d'envisager brièvement les phénomènes qui régissent la transmission neuro-musculaire de l'influx nerveux tout au moins dans leurs manifestations saisissables électriques et chimiques :

I)-Phénomènes électriques -

Ils peuvent être étudiés au moyen de l'enregistrement électromyographique simple, ou bien par les procédés classiques de stimulation électrique.

a) Electromyographie :

Elle permet d'enregistrer les variations de potentiel correspondant à l'activité normale d'une ou plusieurs unités motrices, (c'est-à-dire d'un ensemble nerf-muscle déterminé).

La mise en jeu de chaque unité motrice s'inscrit sur le tracé par un potentiel négatif (phénomène de dépolarisation) ample et bref, ou pointe dont l'amplitude dépend du nombre des fibres musculaires qui composent l'unité motrice, et de la position de l'électrode par rapport à celle-ci.

Quand on explore un muscle normal, le simple maintien d'une attitude met en jeu un nombre réduit d'unités qui battent à un rythme modéré, tandis que la contraction volontaire provoque l'accélération du rythme de battement de ces unités et, surtout, la mise à jeu (ou recrutement) de nouvelles unités en nombre tel que leur effet électrique tend à se confondre, et que toute identification devient impossible.

Il est donc plus commode, lorsqu'on veut explorer l'action d'un agent pharmacodynamique sur la jonction myo-neurale, d'utiliser des muscles atrophiés à petit nombre d'unités motrices, dont l'effet électrique peut être aisément isolé et suivi. On verra plus loin quels renseignements permet d'obtenir une telle technique dans le cas particulier des curarisants.

b) La stimulation électrique des muscles :

Elle se propose l'étude :

- 1) du seuil -classique- de la contraction produite par les courants galvaniques et faradiques,
- 2) de la chronaxie,
- 3) de la qualité de la contraction musculaire provoquée .

.../

L'emploi de cette technique dans l'exploration de la contraction musculaire est utile à plus d'un titre, en effet :

- elle permet de distinguer formellement les anomalies de la contraction musculaire dues à une myopathie du groupe des contractures d'origine centrale.

La réaction myotonique caractéristique de la maladie de Thomsen ayant été définie par l'apparition, lors de l'excitation galvanique du muscle, d'une contraction qui au minimum persiste entre la fermeture et l'ouverture du courant, se substituant aux deux secousses distinctes qui se produisent normalement lors de chacun de ces deux temps et qui, à un degré de plus, persiste même après le passage du courant : c'est le galvanctonus.

Sur le tracé électromyographique, les potentiels du mouvement volontaire sont suivis chez les myotoniques d'une salve de potentiels brefs, rapprochés, qui vont en décroissant : c'est la salve myotonique.

- elle permet également, par la mesure des chronaxies respectives du nerf et du muscle, de saisir un des mécanismes qui ont été invoqués pour expliquer le blocage de l'incitation mécanique sur lequel nous reviendrons.

2)-Phénomènes chimiques -

Au niveau de la zone de jonction neuro-musculaire ou plaque motrice, les ramifications terminales du cylindraxe dépourvues de leur myéline et de leur gaine de Henlé ne pénètrent pas au sein de la fibre musculaire mais se résorbent en un bouquet de fibrilles qui refoulent le sarcolemme en formant de véritables digitations; il existe donc là une synapse d'un type particulier.

La transmission de l'influx nerveux dans cette synapse met en jeu un intermédiaire chimique : l'acétylcholine. Cette dernière, lorsqu'elle atteint un taux suffisant, transmet l'excitation à la fibre musculaire, probablement en assurant la dépolarisation de la surface correspondante du sarcolemme, l'excitation se transmettant au muscle de proche en proche. L'excès d'acétylcholine formé est ensuite détruit par un enzyme spécifique : la cholinestérase.

Les conditions théoriques d'un blocage chimique de la transmission de l'influx nerveux - d'un "bloc neuro-musculaire" - peuvent être les suivantes :

.../

a) défaut d'acétylcholine ou inhibition de l'acétylcholine formé

c'est le bloc curarique .

Les substances curarisantes ou, mieux, curarimimétiques, paraissent avoir la propriété d'empêcher l'action de l'acétylcholine en se fixant sur le film protéique de la membrane post-synaptique de la plaque motrice.

Les substances potentialisatrices de la cholinestérase ont un effet identique, quoique par un mécanisme différent.

b) excès d'acétylcholine :

c'est le bloc acétylcholinique.

Les substances douées d'une telle activité sont dites pseudocurarisantes en effet, le mécanisme du "bloc" est ici tout différent, la présence d'acétylcholine en excès entraînerait une exagération du phénomène de dépolarisation de la plaque motrice telle que celui-ci deviendrait irréversible.

Les anticholinestérasiques déterminent, eux aussi, un bloc acétyl-cholinique en empêchant la destruction de l'acétyl-choline formée. Ces substances sont, de surcroît, des anticurarisants.

Substances actives sur la contraction musculaire -

1) - Le Curare -

A - Mode d'action

Ce qui a été dit de la physiologie de la jonction neuro-musculaire explique que l'action du curare sur le muscle strié ait un double aspect chimique et électrique: dualité qui est à la base de deux conceptions différentes de son mécanisme d'action :

Théorie chimique : Le curare agirait en empêchant l'action de l'acétyl-choline sur la plaque motrice par un phénomène de compétition. Cette action antagoniste, démontrable in vitro, sur le muscle abdominal isolé de grenouille et sur l'auricule isolé, est supprimée par la Physostigmine, anti-cholinestérasique puissant capable de restaurer l'excitabilité neuro-musculaire.

Les études faites in vitro sur le muscle dorsal énérvé de sangsue prouvent cependant que le curare n'est pas lui-même potentialisateur de la cholinestérase, il serait, au contraire, plutôt modérément inhibiteur: le problème de l'antagonisme curare-physostigmine n'est donc pas résolu.

Théorie électrique : Le curare paralyserait le muscle en créant un hétérochronisme neuro-musculaire par augmentation de la seule chronaxie des muscles.

De fait, la sensibilité d'un muscle au curare est d'autant plus grande que sa chronaxie est plus faible; la grenouille est très sensible; la tortue très peu. Le coeur, qui a une chronaxie élevée, est également très peu sensible.

D'autre part, sous l'action du curare, les muscles à chronaxie faible voient celle-ci s'élever de façon telle qu'elle peut atteindre 5, 10 et même 30 fois sa valeur initiale, tandis que cette élévation, pour les muscles à chronaxie élevée, ne dépasse guère deux fois le chiffre normal (Lapicque).

Conception chimique et conception électrique ont leurs partisans et leurs censeurs, mais quelles que soient les réserves suscitées par les travaux de Lapicque sur le rôle de l'isochronisme neuro-musculaire, il n'en reste pas moins que, chez l'homme, l'ordre immuable dans lequel les muscles sont atteints par la curarisation dépend de la croissance des chronaxies: muscles du globe oculaire, releveur de la paupière, masticateurs et muscles du Larynx, muscles spinaux (d'où chute de la tête en avant) membres supérieurs puis inférieurs, abdominaux, intercostaux, diaphragme: tel est l'ordre dans lequel se fait la curarisation musculaire.

La décurarisation se fait en ordre inverse.

B - Tests électriques de la curarisation :

L'utilisation des méthodes d'enregistrement décrites ci-dessus fait apparaître d'importantes modifications des tracés.

a) Electromyographie :

La curarisation des muscles atrophiques (par exemple d'un muscle de poliomyélite convalescent) entraîne la diminution rapide des potentiels d'action: à un ou deux potentiels d'amplitude normale fait suite une courte série de potentiels décroissants qui bientôt ne s'inscrivent plus sur le tracé.

.../

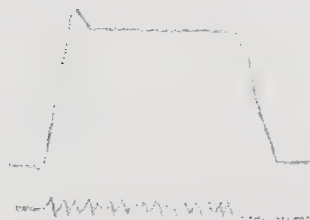
b) Stimulation électrique :

Dans le même temps qu'apparaît l'altération de l'électromyogramme, l'excitabilité est troublée. Après curarisation, la persistance d'une excitabilité normale par stimulation unique isolée contraste avec l'impossibilité d'obtenir une contraction tétanique par stimulation itérative. On peut utiliser la technique employée par Fischgold dans la myasthénie : le seuil de la contraction à un stimulus unique est d'abord déterminé. Ce stimulus est ensuite réitéré selon les rythmes progressivement croissants. On constate alors que sous l'influence du curare et pour une certaine fréquence, la contraction seuil disparaît au bout d'un certain nombre de stimulation.

Ce phénomène, identique à celui qu'on observe dans la myasthénie est, en gros, une réaction de Jolly: la tétanisation interrompue détermine des trains, non pas de tétanos, mais de contractions rapidement dégressives.

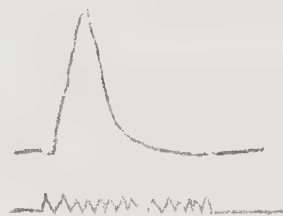
On trouve peut-être ici l'explication de l'action remarquable de la curarisation sur l'hypertonie musculaire, qu'il s'agisse de rigidité extra-pyramidale, de rigidité de décérébration ou de contractures tétaniques : les influx nerveux d'origine centrale générateurs de ces contractures toniques ont une fréquence telle qu'ils tombent sous le coup de l'inhibition curarique et deviennent inefficaces (phénomènes de Wedensky).

Sujet normal



• 20 stimuli par seconde.

Sujet curarisé



Remarquons, à ce propos, que l'effet recherché en médecine comme en anesthésie, n'est jamais l'inexcitabilité totale, mais le simple relâchement de l'hypertonie que procure l'emploi de doses faibles; effet décrit en physiologie sous le nom d'atonie de Bremer. Dans ces conditions, l'hypertonie musculaire disparaît sans que la contraction volontaire soit supprimée : le curare paraît ainsi capable de "filtrer" les décharges de fréquence trop élevée en respectant la commande volontaire normale.

.../

Rappelons, pour déterminer cette étude de l'action du curare sur le muscle strié, l'étonnante identité qui existe entre muscle curarisé et muscle myasthénique :

- même ordre d'extension de l'atteinte musculaire,
- même altération des tracés électriques (quoique l'inhibition myasthénique soit plus lente et plus persistante),
- même action antagoniste de la Prostigmine.

On comprend qu'ait été invoquée dans la myasthénie l'intervention d'un métabolique anormal jouant vis-à-vis de la plaque motrice le même rôle que le curare.

C - Effets secondaires du curare -

a) sur le système neuro-végétatif :

Le curare bloque électivement, il était logique de le prévoir, les transmissions synaptiques ganglionnaires dont le médiateur chimique est l'acétyl-choline. Il inhibe donc les fibres cholinergiques parasympathiques, et n'a aucun effet sur les fibres du sympathique.

Ainsi, il supprime l'effet de l'excitation parasympathique sur la pupille et sur la membrane nictitante. Son effet broncho-dilatateur s'expliquera également par le même processus.

Il n'agit, ni sur le rythme cardiaque, ni sur la contraction myo-cardique. Il ne modifie pas l'électrocardiogramme. Mais il supprime la réponse cardiaque à l'excitation Vagale.

Il est hypotenseur chez le chat et le chien. Cet effet, qui ne s'observe qu'aux premières injections, pour disparaître ensuite, est peut-être dû à la libération d'histamine : il est supprimé par l'administration préalable d'antihistaminiques.

b) effets sur le système nerveux central :

L'action centrale directe du curare, quoique discutée, est admise par certains auteurs.

Les Curarisants -

ou substances curarimimetiques.

Ces substances agissent comme le curare en tant que compétiteur de l'acetyl-choline au niveau de la plaque motrice.

a) Curarisants naturels -

1 - Bebeerine (chondodendrine, pelosine)

alcaloïde extrait du chododendron platyphyllum

2 - d -Tubocurarine

d -Chondrocurine alcaloïdes extraits du chododendron tomentosum

3 - Isochondodendrine (isobeerine) extrait de chododendron Sp.

b) Curarisants de synthèse -

La liste des substances synthétiques douées d'une action curarisante s'allonge constamment. Ces corps sont généralement caractérisés par la présence, dans leur formule, d'azote pentavalent, ce sont des ammonium quaternaires.

Le premier curarisant synthétique est la Gallamine ou 3697 RP (Flaxédil), c'est un dérivé du pyrogallol dont la formule comporte trois fonctions ammonium quaternaires.

Depuis, ont été étudiés :

- Le Tylolon ou Win 2747, dérivé de la benzoquinone,
- La laudilissine de Taylor,
- Des dérivés Di-ammonium quaternaires du diethylstilbestrol ou d'autres oestrogènes dont le plus intéressant de ces corps serait le MG 542 de Cavallini.
- On peut d'ailleurs obtenir, en faisant varier d'une part, les radicaux de substitution de l'azote, des ammonium quaternaires, d'autre part, la longueur des chaînes carbonées de ces radicaux, toute une série de substances dont l'activité est plus grande (jusqu'à 4 fois) ou plus prolongée que celle de la d-tubocurarine.

- Une série de dérivés de la piperazine, étudiés par HAZARD, CHEYMOL et leurs collaborateurs, et dont le plus intéressant serait le 359 HC.

Les Pseudo-curarisants -

Ces corps, encore appelés acétyl-cholino-mimétique entraîneraient, on l'a vu, une pseudo-curarisation par accumulation d'acétyl-choline au niveau de la plaque motrice.

La plupart de ces corps entrent également dans le cadre des ammonium quaternaires.

La plus connue est l'iodure de decamethonium utilisée depuis 1948. Ce corps, dont la distance entre les deux azotes quaternaires est de dix chaînons méthyléniques se rapproche, par sa formule, de la d-tubocurarine.

Certains dérivés de la choline découverts par BOVET et COLL. possèdent également des propriétés pseudo-curarisantes, tels

- L'ester dicholinique de l'acide succinique (ELLIS)
- Le di-ester de l'acide adipique.

tels également les dérivés de la série des 605 HC étudiés par CHEYMOL et COLL.

- Enfin, le médiatonal et le brevatonal, composés synthétisés en Belgique par LEVIS, qui peuvent être employés conjointement, le second potentialisant le premier dont l'action est plus brève.

Anti-curarisants -

Les plus connus sont des carbamates comme :

- la neostigmine (ou prostigmine),
- et le benzopyrinium (ou stigmimene) qui sont tous deux capables d'inverser l'action des curares.

.../

La molécule carbamate n'est d'ailleurs pas nécessaire à l'action anti-curarisante, l'hydroxy-phenyl-ammonium (tensilon) en est dépourvu.

On préfère, aujourd'hui, employer ce dernier corps plutôt que les autres anti-curarisants du fait de la brièveté de son action.

Les anti-curarisants, comme la prostigmine, sont également doués d'une action anticholinestérase.

D'autres corps, dont la formule ne comporte pas d'ammonium quaternaire, manifestent, eux aussi, une puissante action anticholinestérasique. Nous les citerons ici pour terminer :

- Le Di-isopropyl-fluoro phosphate ou DFP de WESCOE.
- Le Tetra-ethyl-pyrophosphate (T.E.P.P.)
- L'octométhyl-pyro-phosphoramide ou OMPA.

Parmi eux, le DFP a été le plus employé.

-:-:-:-:-

Tels sont les principaux corps actifs sur la transmission neuro-musculaire au niveau de la plaque motrice.

Si leurs propriétés pharmacodynamiques paraissent être théoriquement définies, il n'en est pas toujours ainsi sur le plan clinique et l'on connaît bien aujourd'hui, après quelques années d'utilisation, les lacunes et les dangers qui limitent leur emploi.

Présentant un mécanisme d'action tout à fait différent, un nouveau dérivé de la colchicine, le Thio-colchicoside cu R 27I isolé récemment par VELLUZ et MULLER, nous a semblé devoir apporter à la pratique médicale courante une aide précieuse pour lever la contracture musculaire.

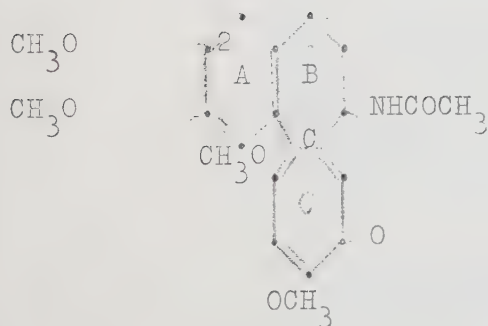
L'étude clinique de ce corps devait en confirmer l'étude physiologique. Nous allons faire connaître l'une et l'autre.

I - ETUDE PHARMACOLOGIQUE DU THIOCOLCHICOSIDE -

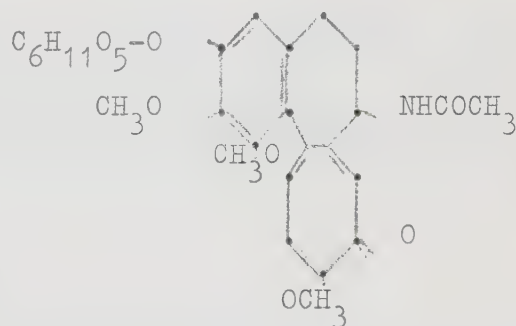
A côté de la Colchicine (1), connue depuis longtemps, les semences de Colchicum autumnale L. renferment d'autres substances voisines dont l'extraction à l'état de pureté a fait l'objet, depuis 1942, de travaux surtout de la part de SANTAVY et Collaborateurs (7 - 8 - 9 - 10).

Plus récemment, en 1952, BELLET (1) a réussi à isoler de ces mêmes semences un glucoside, le Colchicoside, dont, avec ALLIARD, PESEZ et PETIT (2), il a réalisé la synthèse partielle, permettant ainsi d'en préciser la constitution. L'étude pharmacologique du Colchicoside (11), glucoside de la 2-déméthyl colchicine, effectuée par JEQUIER et PETERFALVI (5) a montré que cette nouvelle substance était, contrairement à la Colchicine, très peu toxique pour l'animal, environ 100 fois moins que cette dernière. En outre, JEQUIER, BRANCENI et PETERFALVI (4), confirmant, par une technique différente, les résultats obtenus par SANTAVY et Collaborateurs (3), ont constaté que cet hétéroside possédait, à l'inverse également de la Colchicine, une activité antimitotique extrêmement faible.

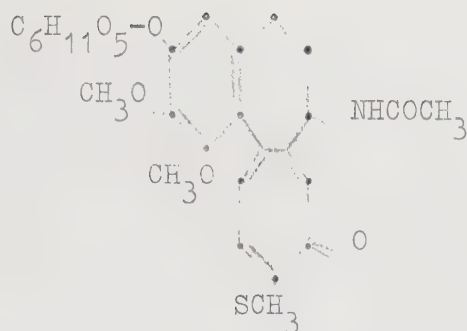
Par contre, les études, tant expérimentales que cliniques, de MUGLER (6a - 6b) ont conduit à l'utilisation en thérapeutique du Colchicoside qui a manifesté d'une part un effet anti-allergique not, caractérisé par une action antiphlegmatisque et antiprurigineuse, et d'autre part une action spectaculaire sur l'accès de goutte aiguë.



I - Colchicine



II - Colchicoside



III - Thiocolchicoside

VELLUZ et MULLER (11-12-13-14) ont préparé, par substitution d'un atome de soufre à l'atome d'oxygène du radical méthoxy porté par le noyau C de la Colchicine et des corps voisins, toute une série de thiodérivés dont il était intéressant de rechercher les propriétés.

JEQUIER, BRANCENI et PETERFALVI (4) ont comparé la toxicité et l'activité antimitotique de ces thiodérivés à celle de leurs homologues en série colchicique.

1 - Toxicité -

En ce qui concerne le Thiocolchicoside, objet de la présente étude, ces auteurs ont constaté que le nouveau corps ainsi obtenu est environ 12 fois plus toxique que le Colchicoside. En effet, injecté par voie intra-péritonéale à la souris, sa DL 50 est de $22,5 \pm 1,5$ mg/kg, alors que celle du Colchicoside, dans les mêmes conditions est de 280 ± 52 mg/kg.

De plus, administré à dose mortelle, le Colchicoside se caractérise, comme la Colchicine, elle-même, par une longue période de latence séparant l'injection des premiers symptômes d'intoxication.

Par contre, le Thiocolchicoside manifeste uniquement une toxicité immédiate ; à la dose de 10 mg/kg. et aux doses supérieures, il est nettement convulsivant, provoquant l'apparition de crises tonico-cloniques, qui entraînent la mort, pour les doses léthales, deux heures au plus après l'injection, et sont le signe d'une atteinte aiguë du système nerveux central.

2 - Action antimitotique -

Par ailleurs, l'étude de l'activité antimitotique sur la moelle osseuse du rat suivant la technique mise au point par
.../

JEQUIER et Coll. (4) montre que le Thiocolchicoside, injecté par voie sous-cutanée ne produit aucune action stathmocinétique jusqu'à la dose de 30 mg/kg. De plus, de jeunes rats ont été suivis pendant trois mois, au point de vue pondéral et hématologique. On leur a injecté successivement 1, puis 2 puis 4 mg/kg. de Thiocolchicoside, sans observer ni ralentissement de la courbe de croissance par rapport aux témoins, ni altérations hématologiques. Sur une autre série d'animaux, enfin, l'injection intra-péritonéale de 5 mg/kg par jour pendant trente jours n'a produit non plus aucune altération hématologique en particulier aucun effet sur le nombre des leucocytes.

Le Thiocolchicoside apparaît donc dénué de toute action anti-mitotique.

3 - Action sur le système nerveux central.

Son action convulsivante à dose toxique ou subtoxique ayant permis de mettre en évidence le tropisme du thiocolchicoside pour le système nerveux central, d'autres recherches ont été effectuées pour préciser son action. Sur la grenouille, le Thiocolchicoside empêche la rigidité de décérébration. Inversement, sur cet animal, l'action convulsivante du produit, injecté par voie sous-occipitale, ne disparaît pas après ablation du cerveau mais seulement après enlèvement des lobes optiques. Ses effets convulsivants paraissent donc liés électivement à cette partie du système nerveux central, dans cette espèce animale.

Chez le mammifère, les effets du Thiocolchicoside ont été étudiés sur l'électroencéphalogramme du lapin (voir étude électroencéphalographique) : sur l'animal éveillé, après injection intra-veineuse de doses variant de 2 à 5 mg/kg, suivant l'animal, la réaction d'arrêt provoquée par une excitation auditive, et caractérisée par la disparition des ondes alpha, ne se produit plus pendant une heure environ (tracés 7-8-9)

Par contre, parfois les doses de 5 mg/kg et les doses plus élevées provoquent l'apparition d'ondes "épileptiformes", isolées ou en salves, dans la dérivation pariétale. Ces modifications E.E.G. sont suivies de mouvements musculaires, de tremblements, de salivation importante. Ces troubles durent quelques heures.

Ces résultats confirment l'action centrale du Thiocolchicoside et sont à rapprocher de ceux obtenus par LONGO, Von BERGER et BOVET (6) avec les antiparkinsoniens.

.../

Sur le lapin anesthésié par l'uréthane, ce corps abolit les modifications électroencéphalographiques (ondes rapides de faible amplitude) produites par l'excitation du bout central du sciatique, ainsi que l'hypotension réflexe qui suit cette excitation (Tracés de 1 à 6). Au point de vue respiratoire, après injection de 2 mg/kg et plus de Thiocolchicoside, on note une augmentation du rythme de la respiration, particulièrement marquée sur l'animal anesthésié, alors que les doses inférieures ou égales à 1 mg/kg sont sans effet.

4 - Action sur le système cardio-vasculaire -

Alors que sur le lapin et le rat, l'injection du thiocolchicoside produit une hypertension assez durable, chez le chien, par contre on observe, à la dose de 0,5 mg/kg injectée par voie veineuse, une hypotension également durable, ainsi qu'une augmentation de la réponse à l'excitation du bout périphérique du vague. Ces deux phénomènes sont supprimés par atropinisation. Ce corps possède donc, chez le chien, une certaine activité parasymphomimétique.

En ce qui concerne le cœur, l'enregistrement de l'électrocardiogramme n'a montré qu'une légère diminution du rythme, après 2 mg/kg. De même, sur le cœur isolé de grenouille, on ne constate aucune action jusqu'à la concentration de 100 % / cm³.

En conclusion, la disparition de la rigidité de décérébration chez la grenouille, l'abolition des modifications électroencéphalographiques dues à l'excitation du bout central du sciatique ainsi que des réactions d'arrêt provoquées par une excitation auditive chez le lapin, montrent que ce corps possède, à doses relativement faibles, un effet dépressur sur les centres médullaires et cérébraux.

L'absence, à ces doses, d'action cardio-vasculaires, ainsi que l'absence complète d'action antimitotique et hématologique, même à dose élevée, permettaient d'envisager une expérimentation clinique du Thiocolchicoside.

ETUDE ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE

A - Etude sur l'animal -

L'étude des tracés électro-encéphalogrammes et électrocardiogrammes a été faite le 2.9.1954, au laboratoire de Physiologie de l'UCLAF sous la direction de Monsieur JEQUIER.

Tracés de 1 à 6 : L'expérience A a été faite sur un lapin femelle de 3 kg.700, uréthanisé à 1 gr./kg. par voie intra-péritonéale. On a étudié les tracés de l'électroencéphalogramme dans les dériva-tions pariétales, occipitales, pariéto-occipitale droite, pariéto-occipitale gauche et pariéto-occipitale croisée au cours de l'excitation électrique du bout central du sciatique avant et après injection de 2 mg./kg. de R 27I.

On notera la différence des tracés avant et après l'injection, et la présence de l'effet du R 27I pendant plus d'une heure. On se rapportera, pour l'interprétation, à l'étude physiologique (page 16

Tracés de 7 à 9 : L'expérience B, réalisée sur un lapin de même poids et de même sexe, non endormi. On a étudié les mêmes tracés dans les mêmes dérivations au cours d'une excitation auditive intense (réveil) avant et après injection de 2 mg./Kg. du R 27I.

-:-:-:-:-

E.G.

2 P.

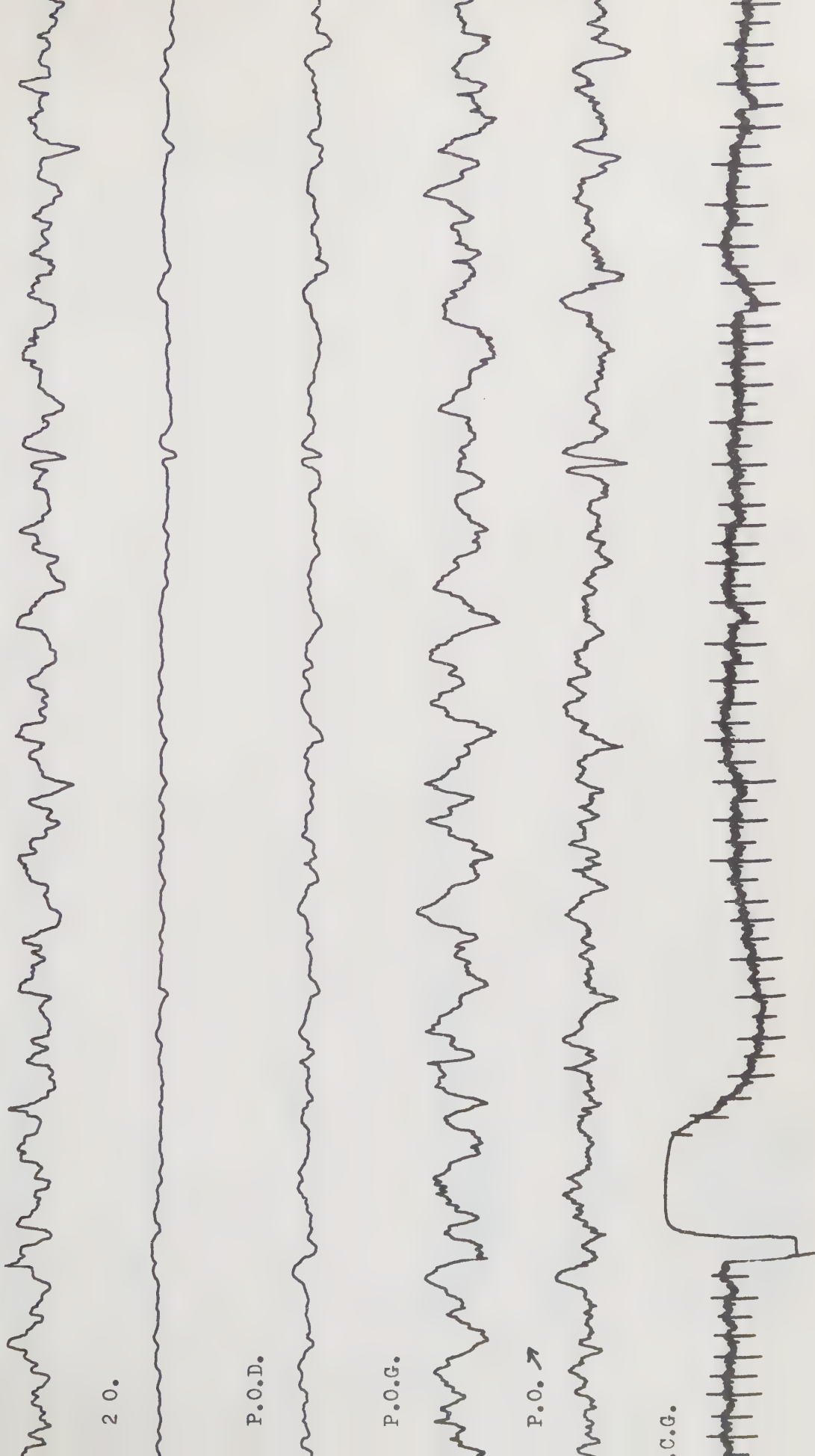
2 O.

P.O.D.

P.O.G.

P.O. ➤

C.G.



882061

E.G.

2 P.

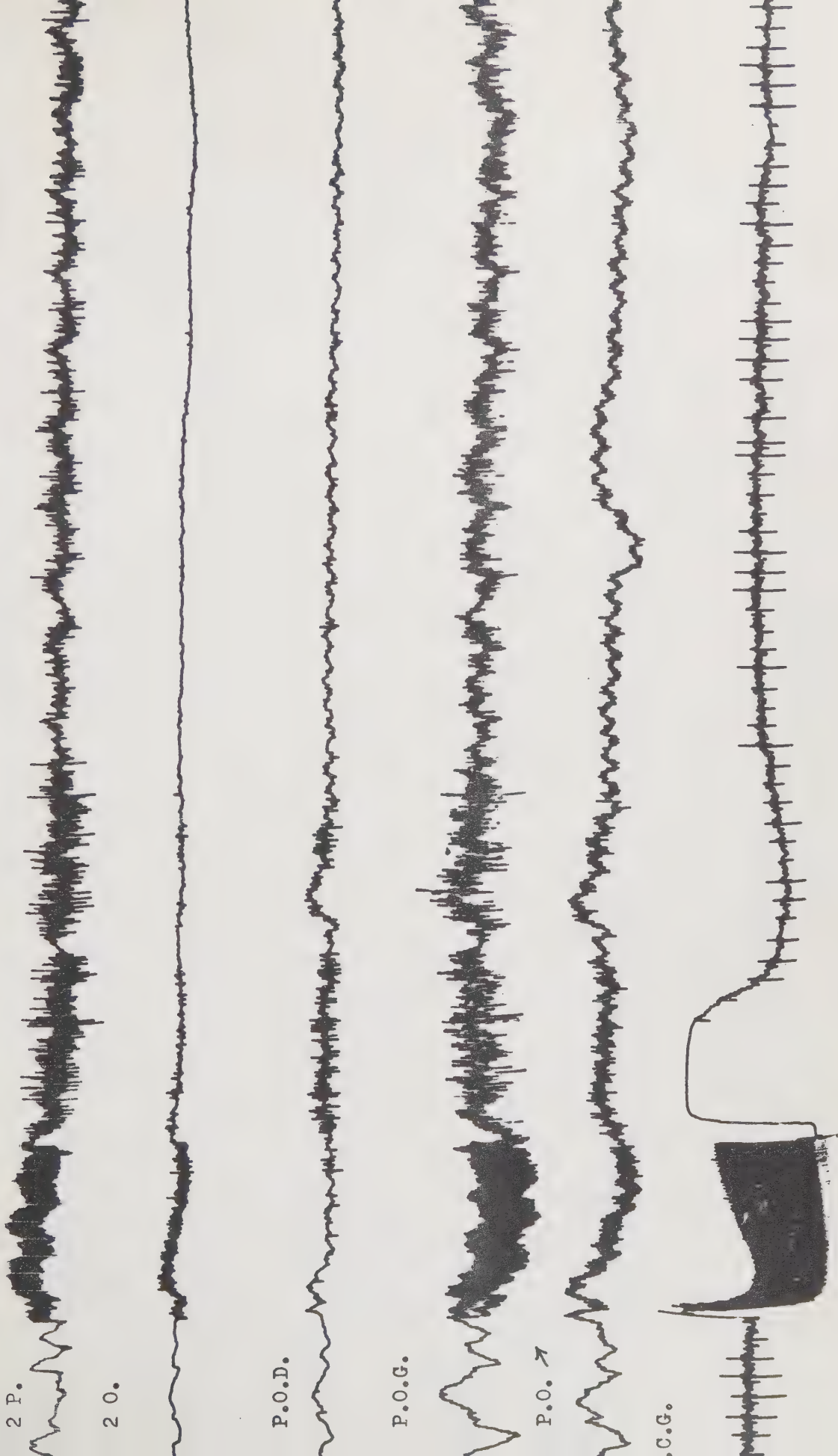
2 O.

P.O.D.

P.O.G.

P.O. >

C.G.



Etude des tracés E.E.G. et E.C.G. chez le lapin au cours de l'injection de 2 mg/Kg de R 271.

882080

E.G.
2 P.



2 O.



P.O.D.



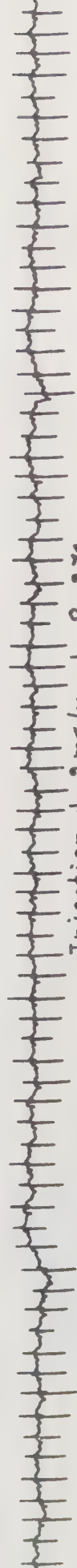
P.O.G.



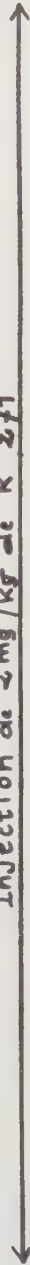
P.O. →



E.C.G.



Injection de 2 mg/kg de R 271



Etude des tracés E.E.G. et E.C.G. après excitation électrique du bout central du sciatique chez le lapin ayant reçu une injection de R 271.

882094

E.G.

2 P.

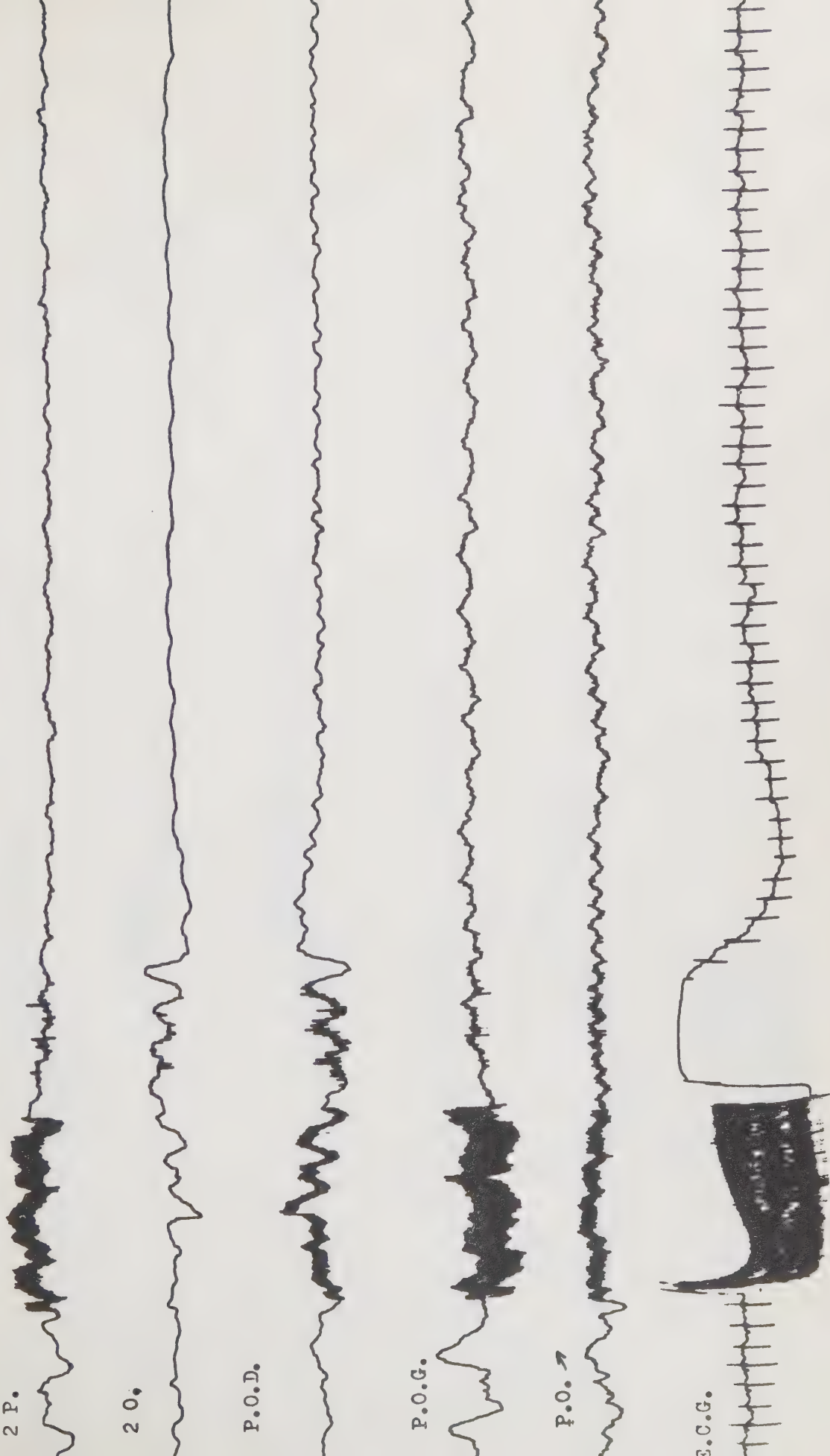
2 O.

P.O.D.

P.O.G.

P.O. →

E.C.G.



E.G.

2 P.



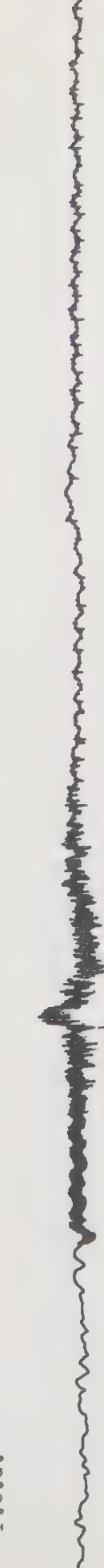
2 O.



P.O.D.



P.O.G.



P.O. ➔

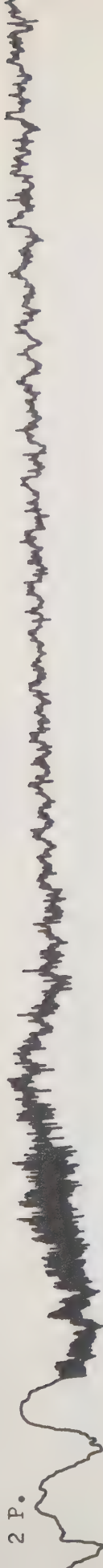


.C.G.



E.E.G. 882220

2 P.



2 O.



P.O.D.



P.O.G.



P.O. →



E.C.G.



881451

E.E.G.

2 P.



2 O.



P.O.D.



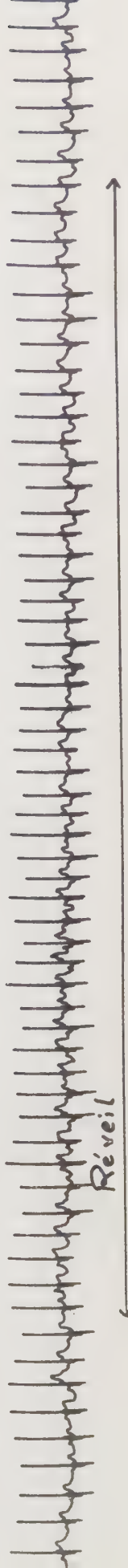
P.O.G.



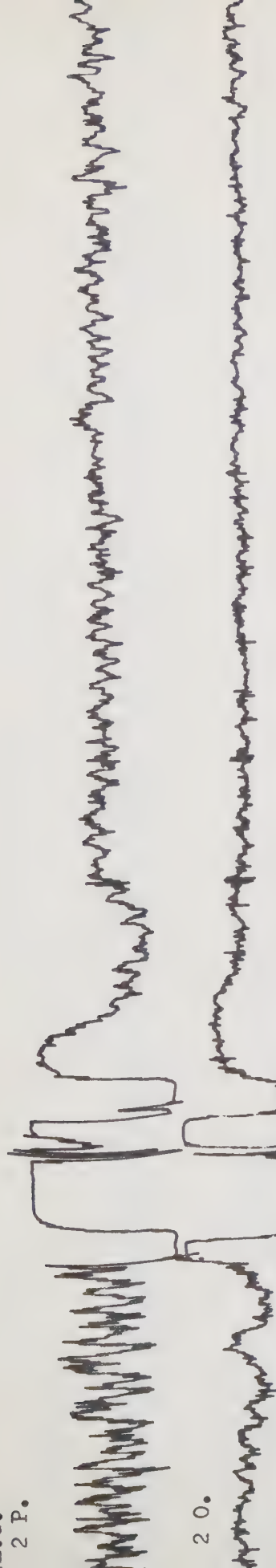
P.O. →



E.C.G.



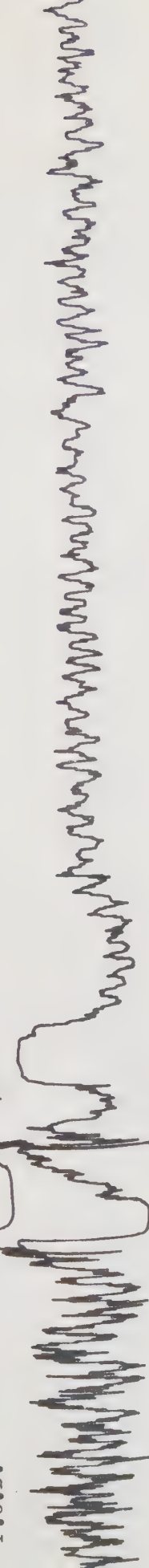
E.G.
2 P.



2 O.



P.O.D.



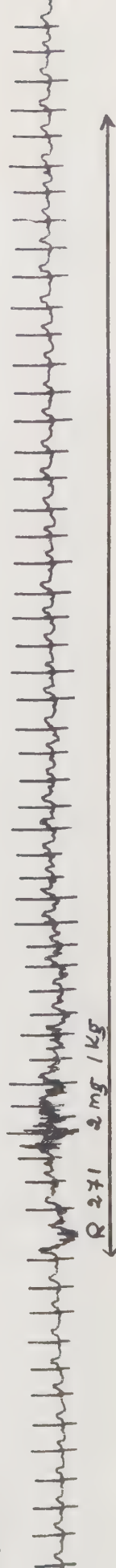
P.O.G.



P.O. →



E.C.G.



R 271 2 mg / Kg



E.G.

880491

2 P.

2 O.

P.O.D.

P.O.G.

P.O. ➔

E.C.G.

B - Etude sur l'homme -

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher sur l'homme l'action du R 27I au niveau du cortex cérébral.

Nous avons, dans ce but, étudié le tracé E.E.G. sur quatre malades: avant, pendant et après l'injection intra-veineuse de R 27I dans le Service du Dr. LEREBoullet -sous la direction du Dr. PLUVINAGE- .

Nous avons enregistré les différences de potentiel naissant dans les zones Fronto-rolandique, Rolando-occipitale et Temporo-occipitale droites et gauches.

Il ne serait pas possible de reproduire entièrement les différents temps de l'enregistrement qui porte sur plus de vingt minutes après l'injection de R 27I. Nous n'étudierons qu'un passage vers la quinzième minute.

E. E. G. de M. FON... Gabriel 73 ans

Hémiplégie gauche
Crises convulsives

E.E.G. avant injection

Tracé temporo occipital droit, on
remarque un foyer de souffrance.

00257

R.d.

R.d.

[o.d.

R.g.

O.g.

O.g.

Hémiplégie gauche
Crises convulsives

tion intraveineuse de 4mgr de R 271.
On remarque une régularisation et une
dépression du rythme de base.
Pas de modification au niveau de la
temporo-occipitale droite.

002642

R. d.

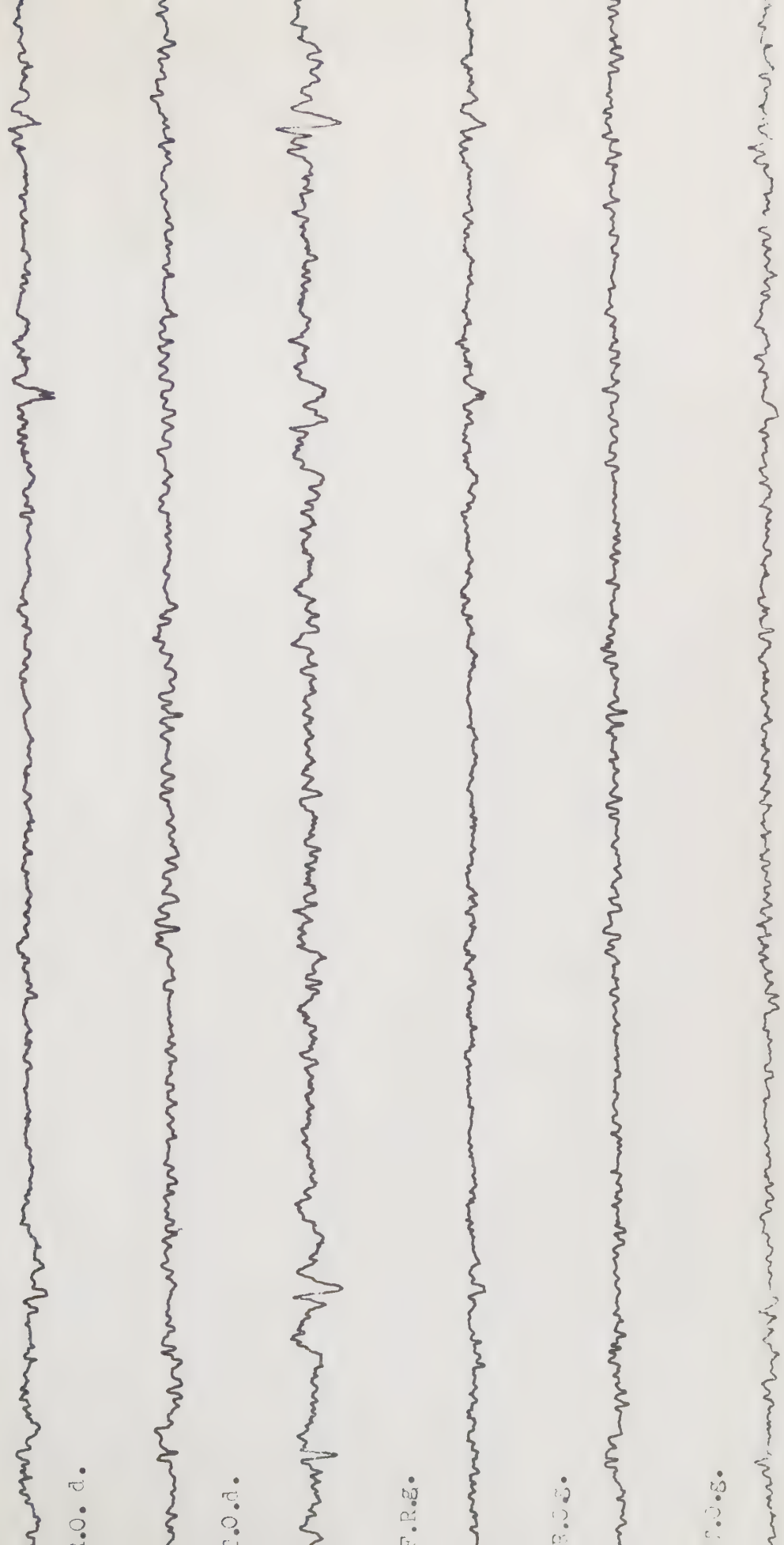
O. d.

O. d.

F. R. g.

R. O. g.

O. g.



E. E. G. de M. CAP... Joseph 25 ans
Ethylisme chronique désintoxiqué
Crises convulsives; recherches de
committialité.

E.E.G. avant injection
Le tracé est plat dans son ensemble
avec un rythme alpha à peine marqué,
surchargé de rythmes rapides.

00241

R.R.d.

R.O.d.

I.O.d.

F.R.g.

R.C.g.

T.C.g.

E. E. G. de M. CAP... Josepn 20 ans

Ethylisme chronique désintoxiqué
Crises convulsives; recherches de
committialité.

E.E.G. treize minutes après l'ing.
tion intraveineuse de 4 mgr de R 271.

On remarque une régularisation du
rythme de base. La réapparition du
rythme alpha par courtes bouffées
avec augmentation de l'amplitude.

002548

.R.d.

.O.d.

.O.d.

.R.g.

.O.g.

.O.g.

E. E. G. de M. HOC... 45 ans

Hémiplégie post opératoire(méningiome
opéré en mars 1954). Crises convul-
sives (observation n° 20)

E.E.G. avant injection.

Le rythme alpha est assez bien marqué.

851125

.R.d.

.O.d.

.O.d.

.R.g.

.O.g.

T.O.g.

E. E. G. de M. HOC... 45 ans

Hémiplégie post opératoire (méningiome
opéré en mars 1954). Crises convul-
sives (observation n° 20)

E.E.G. quatorze minutes après l'injec-
tion intraveineuse de 4 mgr de R 271.
On remarque que les ondes alpha diffu-
sent aux régions antérieures du cerveau.

738060

R. d.

R. d.

R. d.

R. g.

R. g.

R. g.

Hémiplégie gauche d'origine vasculaire
datant de janvier 1954.
(Observation n° 9).

On note une légère asymétrie entre les
deux hémisphères.
Le tracé de base est irrégulier, avec
surcharge de quelques rythmes rapides
surtout en frontal droite.

738085

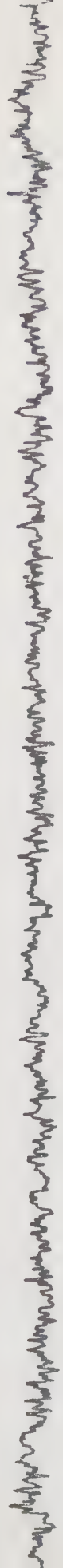
R.R.



I.O.d.



I.O.d.



R.R.



I.O.d.



I.O.d.



Hémiplégie gauche d'origine vasculaire
datant de janvier 1954.
(Observation n° 9).

du rythme alpha qui devient en outre
beaucoup plus régulier et qui est main-
tenant nettement perceptible même dans
les dérivations antérieures.

738113

P.O.O.



P.O.O.



P.O.O.



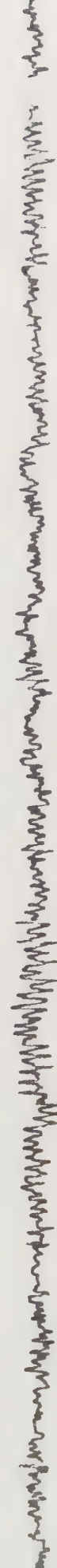
P.O.O.



P.O.O.



P.O.O.



Conclusions sur l'Etude Electro-encephalographique

Les modifications enregistrées sur les quatre électro-encéphalogrammes que nous venons d'étudier, font la preuve que le R 27I possède une action sur le système nerveux central.

Elles ne permettent naturellement pas de préciser le siège de cette action, ni sa nature.

-:-:-:-:-

ETUDE CLINIQUE DU R. 271 EN NEUROLOGIE

Nous avons étudié l'action du R. 271 sur les contractures d'origine neurologique dans le Service du Dr. LEREBoullet sous la direction du Dr. PLUVINAGE, assisté du Dr. LEMOINE.

Une première étude (observations 1 à 7) avait surtout pour but de préciser les contractures justiciables de cette thérapeutique, de rechercher la posologie efficace et de déterminer si possible la durée d'action et la tolérance.

Encouragés par les premiers résultats, nous avons alors entrepris l'étude thérapeutique du R. 271 sur 24 autres malades.

Ces 32 malades, au total, comprennent :

17 Hémiplégies (12 vasculaires
 dont (3 post traumatiques
 (2 post opératoires (1 abcès
 (1 glyome

1 Hémiplégie double infantile avec athétose.

5 Scléroses en plaques

1 Myélite d'origine indéterminée

1 Maladie de Friedreich

1 Dégénération spinocérébelleuse

4 Maladies de Parkinson

1 Syringomyélie

1 Contracture réflexe douloureuse.

MANT.....

Hémiplégie d'origine vasculaire.

T.A. normale

Contracture, membres supérieurs en flexion, les doigts restant en flexion gênent l'utilisation de la main. Membres inférieurs en extension, la contracture s'exagérant à la marche, cependant assez aisée.

2mg. IV : la main reste étendue (sauf le petit doigt ou existe une rétraction tendineuse).

A la marche, réapparition de la flexion physiologique du genou.

Durée d'action, nette encore au bout de 18 heures.

2 mg. IV seulement : résultat moins net.

Durée d'action : quelques heures.

4 mg. IV : 48 heures plus tard : résultat immédiat et durée comme la première fois.

Observation n° 2 -

COLL.....

Hémiplégie d'origine vasculaire.

Hyperémotivité.

Contracture, pyramidale typique aux membres supérieurs en flexion et aux membres inférieurs en extension.

Reprise de la marche avec aide (centre de rééducation) seulement depuis quelques jours, rendue très pénible par des exagérations douloureuses de la contracture.

4 mg. I.V. : sédation partielle des douleurs des muscles extenseurs du membre inférieur qui étaient devenues

.../

continues.

Durée d'action : 16 heures environ.

4 mg. IV : sédation à nouveau des douleurs qui avaient repris avec la même intensité qu'avant la première injection.

Durée d'action : plus nette que la première fois pendant 16 heures environ. Persistance par la suite d'une amélioration.

Observation n° 3 -

PUEC....

Hémiplégie post-traumatique.

Contracture, importante en flexion pyramidale typique aux membres supérieurs. Très grave aux membres inférieurs, en flexion, avec rétraction tendineuse et arthrite du genou. Des douleurs vives aux tentatives d'extension du membre inférieur, limitent celles-ci.

4 mg. IV permettent un travail d'extension, à peine douloureux et plus efficace qu'habituellement.

Durée d'action : 24 heures environ.

4 mg. IV 2 jours plus tard : même effet.

4 mg. IV 2 jours plus tard : même effet.

Observation n° 4 -

SOU.... Salem - 24 ans.

Hémiplégie (abcès du cerveau opérés).

Spasmophile. Crises convulsives B.J. ou généralisées depuis son intervention, réagissant bien au traitement anti-épileptique.

Contracture, surtout nette aux membres inférieurs, pyramidale typique avec marche possible la jambe raide en fauchant.

.../

2 mg. IV : effet minime

4 mg. IV : (2 jours plus tard) : effet modéré mais certain, le malade peut ébaucher le mouvement physiologique de flexion du genou.

Durée d'action : 24 heures après la deuxième injection.

Observation n° 5 -

FIVR....

Contracture douloureuse des adducteurs sur arthrite post-traumatique de la hanche.

4 mg. IV : diminution de la contracture nette à la palpation ; abduction passive ne provoquant pas de douleurs avant d'atteindre un angle très important.

Durée d'action : une demi-journée.

Manifestation d'intolérance dans l'après-midi : sensation de malaise, état nauséux, palpitations.

2 mg. IV seulement 48 h. plus tard

Effet du produit très modéré. Pas de manifestation d'intolérance.

Observation n° 6 -

DELP.... Georges - 56 ans.

Myélite transverse d'origine indéterminée (début apparent il y a 9 ans).

T.A. normale, un peu faible.

Pyramidale, typique, en extension. La contracture des extenseurs prédomine aux extrémités distales et est exagérée par la marche.

Extrêmement marquée au niveau des adducteurs, contribuant beaucoup à gêner la marche.

.../

4 mg. IV : relâchement très net de la corde des adducteurs aux tentatives d'abduction. Marche moins raide, ébauche du mouvement physiologique de flexion du genou.

4 mg. IV : 48 heures après la première injection.

Mêmes résultats.

Au bout de 24 heures, persistance chaque fois d'une amélioration de la contracture.

Au bout de 48 heures, après la deuxième injection, comme la première, statu quo ante.

Il ne s'agit à priori pas d'un cas très prometteur étant donné l'ancienneté de la contracture (plusieurs années). Le malade n'avait été aucunement amélioré par un essai antérieur de curarisants. Un essai a pourtant été entrepris avec le R 271 pour tenter d'apprécier les cas limites justiciables de cette thérapeutique. Il encourage à considérer les cas de cette gravité et à essayer de les traiter par le produit. Il amène à considérer de près le mode d'action du produit (curarisants antérieurs inefficaces).

Observation n° 7 -

CHIL.... 55 ans.

Sclérose en plaques.

T.A. entre 12,8 et 14,9.

Labilité neuro-végétative modérée.

Contracture, pyramidale typique aux deux membres inférieurs, plus marquée à gauche.

4 mg. IV : amélioration modérée mais certaine, la flexion physiologique du genou est à nouveau ébauchée au membre inférieur gauche où elle était supprimée.

4 mg. IV : 48 heures plus tard : même effet.

La durée de l'action est d'environ une demie journée à chaque fois.

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

GAD, Paul. 63 ans.

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplegie droite d'origine vasculaire depuis un an et demi.

Traitement : R 271

te	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4.55	4 mg. I.V.	Le malade présente une contracture pyramidale discrète, avec douleurs du membre supérieur. La jambe droite est raide sur la cuisse. En décubitus dorsal, le membre inférieur étant soulevé, la jambe ne se fléchit pas sous son propre poids. L'examen pratiqué dix minutes après l'injection ne montre que peu de différence.	La T.A. est à 16,5-9,5 en fin d'examen. Elle était à 17,5-10 avant l'injection. Le pouls est régulier et bien frappé.
4.55		Le malade n'a plus souffert des muscles du membre supérieur depuis son injection, le bras est maintenant parfaitement souple. Il a la possibilité d'effectuer des mouvements actifs des doigts de façon absolument normale (en particulier l'écartement des doigts), ce qui n'avait encore jamais été possible chez lui jusqu'à ce jour. Au membre inférieur droit, on note des alternatives de raideur et de souplesse à l'examen du membre inférieur droit. Le membre soulevé du plan du lit, la jambe se fléchit d'elle-même vers la cuisse (avant l'injection du R 271 elle restait en extension).	
	4 mg. I.V.		

Date	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4.55		L'amélioration persiste au membre supérieur droit.	La T.A. est à 15,5-9.
4.55	I.V. 4 mg.	Au membre inférieur droit nouvelle amélioration, disparition de l'impression de raideur au repos	
4.55		Le gain est maintenu, on ne note pas de nouvelle amélioration.	La T.A. est à 16-9.
4.55		L'amélioration persiste.	
4.55		La jambe redevient plus raide. Le mouvement de flexion du genou à la marche n'est plus à nouveau ébauché.	La T.A. est à 15,5-9.
		L'amélioration persiste intégralement au membre supérieur.	
		Le malade est revu le 26 et le 28.4.55. L'amélioration persiste toujours au membre supérieur le membre inférieur, par contre, est plus raide.	

Conclusions

Chez ce malade qui, à la suite d'une hémiplégie droite datant d'un an et demi présentait une contracture pyramidale discrète avec douleurs du membre supérieur et raideur du membre inférieur, la première injection de 4 mg. de R 271 par voie intra-veineuse ne provoque aucune modification dans les minutes qui suivent l'injection, mais, dans les heures qui suivent, le malade ne souffre plus du membre supérieur, son bras est parfaitement souple et, ce qui n'avait jamais été possible chez lui, jusqu'à ce jour : il peut effectuer des mouvements actifs des doigts de façon absolument normale.

L'amélioration se manifeste également au membre inférieur qui retrouve sa souplesse et, après la deuxième injection, disparaît l'impression de raideur au repos que ressentait le malade.

Le gain obtenu se maintient 12 jours puis la jambe redevient plus raide alors que le bras reste souple lors d'un nouvel examen, 17 jours après la dernière injection.

Service du Dr. LERECULLET, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

CHE...., Louis, 55 ans.

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplégie d'origine vasculaire depuis
Janvier 1954.

Traitement : R 27I

te	Psychologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4.55		Le malade vient d'être mis sous plâtre au membre inférieur gauche pour essayer de vaincre la flexion du membre. Il souffre beaucoup. Il présente, en outre, une contracture typique au membre supérieur, l'extension passive des doigts n'étant possible que dans la flexion du membre supérieur. L'extension complète du membre supérieur est impossible. Le malade ressent des douleurs spontanées intermittentes du bras et de l'épaule.	
	4 mg. I.V.	A partir de la 10ème minute, le malade souffre moins du membre inférieur gauche sous plâtre, et à la 15ème minute après l'injection, l'extension de l'avant-bras est possible jusqu'aux 3/4.	La T.A. passe de I9-II avant l'injection à I8-10 en fin d'examen. Le pouls reste régulier et bien frappé.
4.55		Non seulement le malade a très peu souffert du membre inférieur gauche depuis l'injection, mais encore il n'a présenté que quelques douleurs paroxystiques du membre supérieur. Le gain acquis pour l'extension de l'avant-bras est à peu près intégralement maintenu.	

Date	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	4 mg. I.V.	A la 15ème minute, l'extension de l'avant-bras sur le bras est aisée jusqu'aux 3/4 du mouvement. L'extension passive des doigts est aisée, même quand l'avant-bras est aux 3/4 étendu.	
4.55		Le gain acquis est maintenu, le malade ne souffre plus du tout du membre supérieur.	
	4 mg. I.V.	A la 15ème minute, l'extension passive complète du membre supérieur est possible. L'extension passive des doigts est aisée, même dans l'extension de l'avant-bras. De plus, l'extension active des doigts est ébauchée.	La T.A. se maintient à 18-10.
4.55		Le malade ne souffre toujours plus du membre inférieur gauche, mais une légère raideur se manifeste à nouveau au membre supérieur et l'extension complète n'est plus possible.	
	4 mg. I.V.	A la 20ème minute, après l'injection, l'extension complète du membre supérieur est possible, ainsi qu'une extension passive des doigts et une ébauche d'extension active. Ce dernier essai thérapeutique est effectué sous contrôle Electroencéphalogramme.	

Conclusions

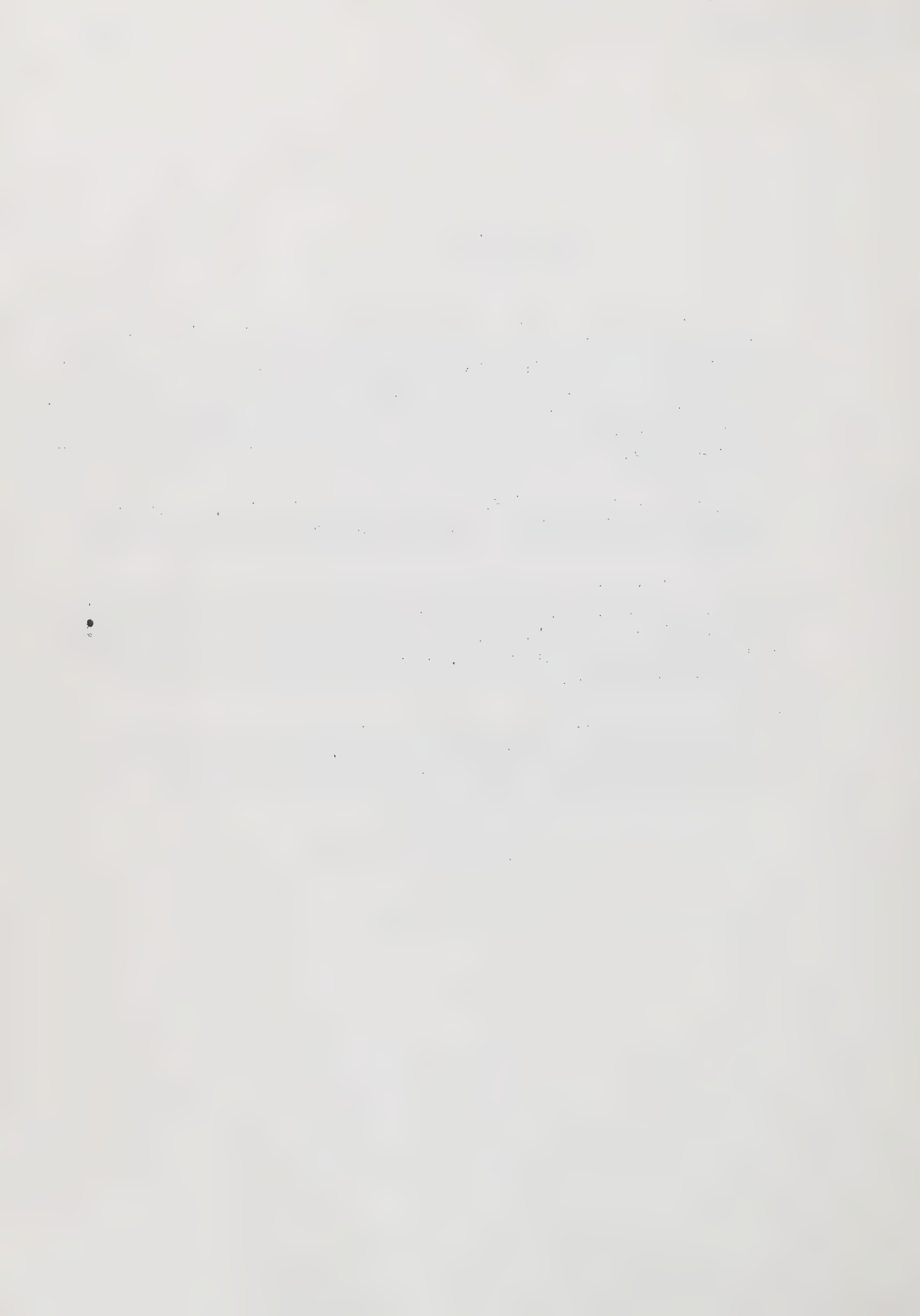
Le malade souffre beaucoup sous un plâtre que l'on vient de mettre au membre inférieur gauche pour essayer de vaincre la flexion consécutive à une hémiplegie d'origine vasculaire datant de Janvier 1954. De plus, une contracture du membre supérieur rend l'extension complète du bras impossible, quant à l'extension passive des doigts, elle ne peut être obtenue que dans la flexion du membre supérieur.

Dans les minutes qui suivent la première injection, la douleur s'atténue, l'extension de l'avant bras encore limitée est possible.

Après 3 injections consécutives, l'amélioration est importante, non seulement, le malade ne souffre plus du membre inférieur sous plâtre, mais encore l'extension passive complète du membre supérieur et des doigts est aisée, et même l'extension active des doigts est ébauchée.

20 jours plus tard, une légère raideur se manifeste à nouveau au membre supérieur, une nouvelle injection, et on retrouve la même facilité à étendre le membre supérieur et les doigts.

--::--::--



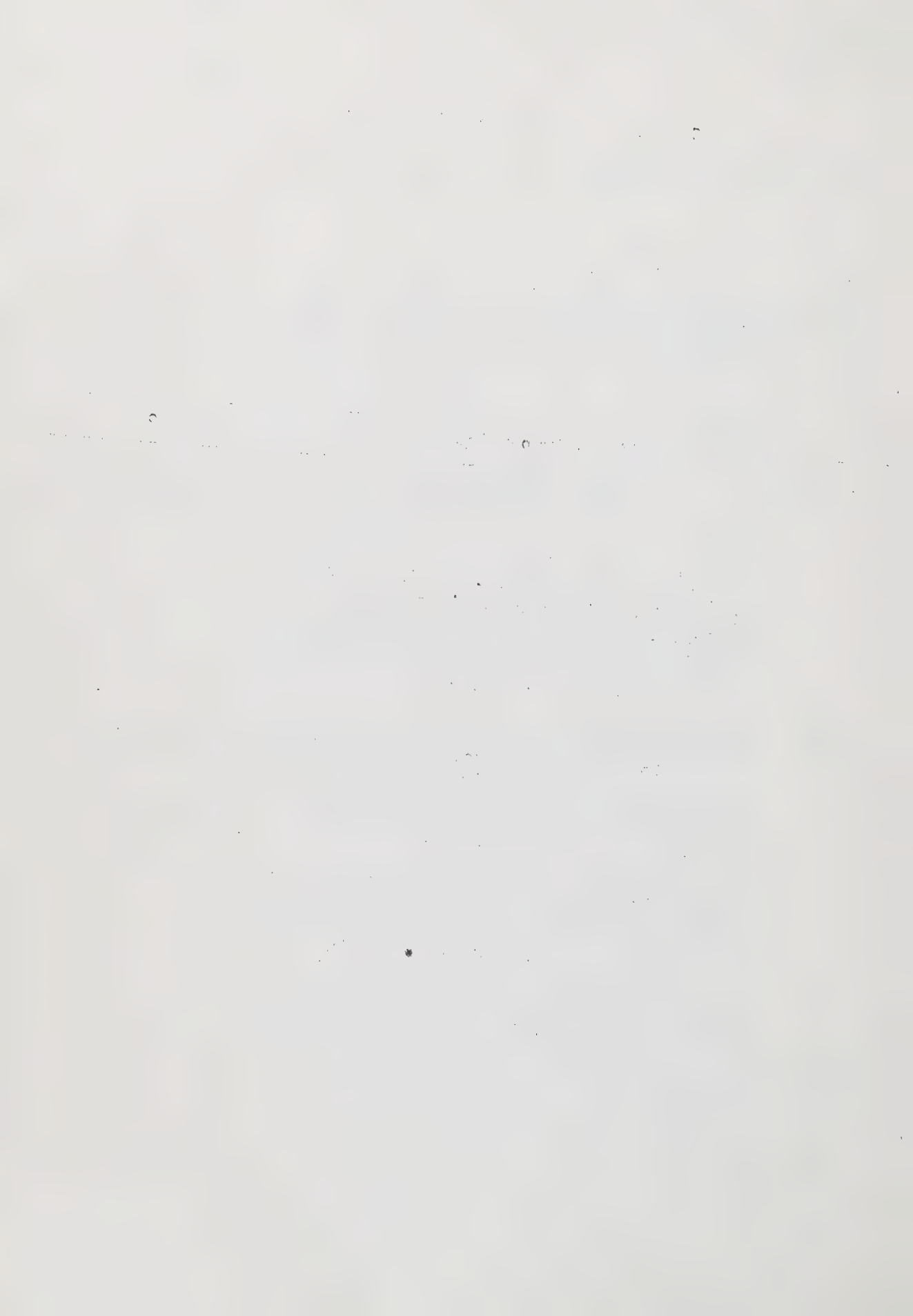
Service du Dr. LEREBOTILLET, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

BICH, Ernest, 35 ans

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplégie grave avec troubles sphinctériens depuis 6 mois d'origine tumorale (diagnostic porté après cette thérapeutique).

Traitement : R 27I

Date	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
9.4.55		Nette contracture pyramidale typique. Le malade semble faire un nouvel ictus. Confusion mentale apparente mais un nouvel épisode d'aphasie en rend l'interprétation difficile. Incontinence.	
	4 mg. I.V.	A la 15ème minute, l'extension de l'avant-bras est possible jusqu'aux 3/4 du mouvement. L'extension passive des doigts est possible en totalité dans la flexion du membre supérieur.	La T.A. passe de 13-8 à 12-7,5 Le pouls reste rapide et régulier.
10.4.55		Le malade parle, il se rend compte de la confusion mentale qu'il présentait la veille avant l'injection; cette confusion persiste encore un peu. Il est capable de contrôler son sphincter un court laps de temps (une à quelques minutes).	
	4 mg. I.V.	A la 15ème minute, on constate peu de changement.	
11.4.55	4 mg. I.V.	Peu de changement.	



ervation n° 10 (Suite)

R 271

ate	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
.4.55		Peu de changement.	La T.A. est à 13-8.
.4.55		Les troubles sphinctériens sont de nouveau très marqués.	
		La torpeur est plus marquée.	
		La contracture est sans changement.	

Conclusions

Le malade présente une contracture pyramidale typique à la suite d'une hémiplégie d'origine tumorale et des troubles sphinctériens. Après une légère amélioration à la 1ère injection (possibilité d'étendre l'avant-bras aux 3/4 et les doigts en totalité dans la flexion du membre supérieur, les deux injections suivantes ne l'améliore pas davantage, la torpeur est plus marquée et bientôt il sera nécessaire d'interner le malade.

Il convient de signaler que ce malade qui présentait des troubles sphinctériens importants est capable de contrôler son sphincter un court laps de temps après la première injection.

-:-:-:-

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

SIM...., Auguste, 47 ans

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplegie d'origine vasculaire. depuis
Décembre 1954.

Traitement : R 27I

date	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
9.4.55		Contracture pyramidale typique du membre supérieur gauche. Le bras est collé au corps. L'avant-bras est fléchi, les doigts également sont en flexion L'extension passive est difficile, douloureuse et ne se maintient pas.	
	4 mg. I.V.	A la 15ème minute, l'extension passive totale du membre supérieur gauche est possible, quoique pénible et ne se maintenant pas.	La T.A. passe de 14,5-9 à 13,5-8 en fin d'examen. Le pouls est régulier et bien frappé.
10.4.55		L'amélioration de la veille se maintient.	
	4 mg. I.V.	L'extension passive totale du membre supérieur gauche recherché quinze minutes après l'injection est plus facile, mais ne se maintient toujours pas.	La T.A. passe de 13,5-8 à 13-8.
11.4.55		L'amélioration obtenue se maintient.	
	4 m.g. I.V.	Quinze minutes après l'injection, l'extension des doigts se maintient quand l'avant-bras est fléchi.	La T.A. reste à 13-8 .

Observation n° II (Suite)

R 271

Date	Posclogie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
		Le malade est revu régulièrement les 12, 16, 18, 26 et 28.4.55. L'amélioration est toujours égale à celle obtenue le 11.4.55 en fin d'examen.	La T.A. est à 13,5-8.

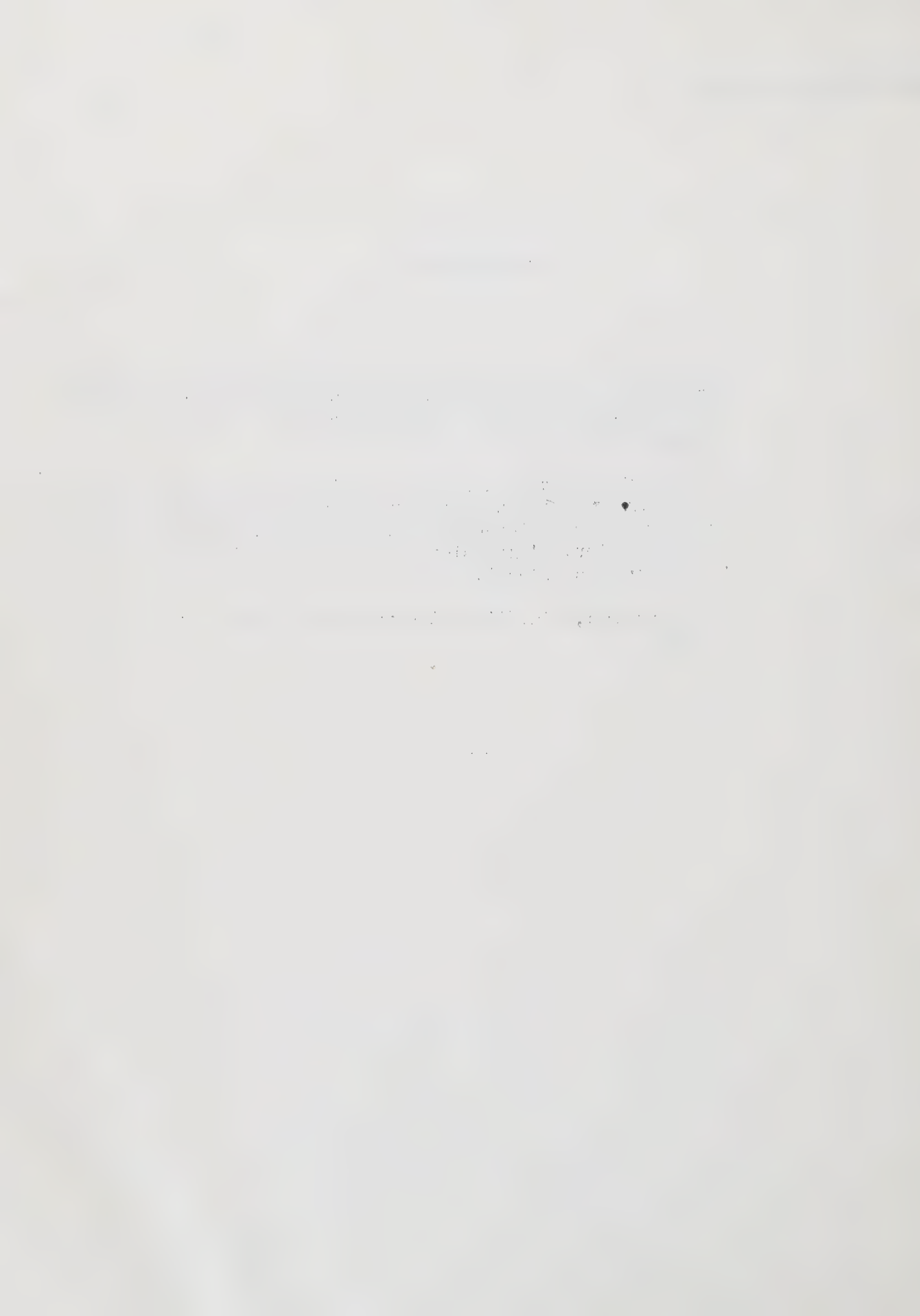
Conclusions

Le malade, à la suite d'une hémiplegie d'origine vasculaire survenue en Décembre 1954, présente une contracture pyramidale typique du membre supérieur gauche, l'avant bras et les doigts sont en flexion irréductible.

Dans les minutes qui suivent la première injection, l'extension passive totale du membre supérieur est possible quoique pénible et ne se maintenant pas, par contre, après la troisième injection, l'extension des doigts se maintient quand l'avant bras est fléchi.

18 jours après, l'amélioration obtenue se maintient intégralement.

-:-:-



Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre

LAK, Loucif , 42 ans.

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplogie vasculaire, depuis
Novembre 1954.

Traitement : R 27I

Date	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4.55		L'extension passive complète des doigts est impossible chez ce malade dans l'extension complète du membre supérieur.	
		L'extension passive complète de l'avant-bras sur le bras est douloureuse.	
	4 mg. I.V.	A la 15ème minute après l'injection, on note une légère amélioration de la contracture.	La T.A. passe de 15-9 à 14,5-8,5.
4.55		Statu quo par rapport à l'examen pratiqué la veille en fin d'essai thérapeutique.	
	4 mg. I.V.	A la 15ème minute, l'extension passive presque complète de l'avant-bras est devenu possible avant d'être douloureuse.	
		L'extension passive des doigts est possible même dans l'extension complète du membre supérieur, mais l'élasticité persiste.	
4.55		L'amélioration obtenue la veille s'est maintenue.	
	4 mg. I.V.	A la 15ème minute, l'extension complète des doigts et du membre supérieur est obtenue facilement.	La T.A. est à 14-8,5.
		Le malade est revu le 26 et le 28.4.55. L'amélioration obtenue persiste.	

Conclusions

Hémiplégie vasculaire depuis Novembre 1954 qui entraîne chez ce malade une contracture pyramidale relativement peu importante.

L'extension passive complète des doigts est impossible dans l'extension complète du membre supérieur qui, elle-même, est douloureuse.

A la 3ème injection, l'extension complète des doigts et du membre supérieur est obtenue facilement.

7 jours après, l'amélioration obtenue persiste.

-:-:-:-

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

M. LAD ... 45 ans.

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplégie G. de 4 mois I/2.

(pas d'hypertension préalable) Crampes nocturnes dans les mains et les jambes, contracture modérée de la jambe gauche et du bras gauche, contracture des doigts sur la main.

Traitement : R 271

date	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
3.55	4 mg. I.V.	L'injection n'entraîne aucune modification de la contracture qui reste égale à elle-même jusqu'à la 40ème minute fin de l'examen.	La T.A. à 14,5-9 monte légèrement à 15,5-8,5. deux minutes après l'injection puis baisse à 13,5-7,5 et reste à ce chiffre jusqu'à la 40ème minute.
3.55		Le malade a encore présenté cette nuit des crampes peut-être moins nombreuses et moins intenses. Aspect de la main: les doigts sont étendus dans la flexion du coude mais restent fléchis dans l'extension.	La T.A. est à 13-8
	4 mg.	Vers la 10ème minute la contracture persiste mais l'extension passive est nettement plus facile. A la 20ème minute (fin de l'examen) la contracture persiste toujours.	La T.A. monte légèrement à 14,5-9 de la 3ème à la 5ème minute, puis baisse à 12-8 où elle se maintient.
3.55		Le malade a encore présenté cette nuit des crampes mais d'intensité nettement moindre l'aspect de la main est toujours le même.	La T.A. est à 13,5-8

ervation n°13 (suite)

R 271

Date	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	4 mg. I.V.	Dès la deuxième minute la contracture s'améliore les doigts sont déjà moins fléchis lors de l'extension du bras, et à partir de la 10ème minute l'extension des doigts est complète tant dans l'extension que dans la flexion de l'avant bras.	A la 2ème minute la T.A. est à 14-9, puis se maintient à 13,5-8, le pouls est légèrement mou de la 5ème à la 10ème minute, puis redevient normal.
3.55		La main est détendue comme à la fin de l'examen de la veille. Le malade a encore eu des contractures nocturnes dans les jambes mais moins nombreuses.	La T.A. est à 15-9
	4 mg. I.V.	Les doigts sont parfaitement détendus le bras étant en complète extension.	La T.A. baisse à partir de la 10ème minute jusqu'à 13,5-8.
4.55		La décontraction est toujours totale, les crampes nocturnes ont pratiquement disparu. Le malade sera revu régulièrement tous les deux jours jusqu'au 10 Mai. Les doigts sont toujours parfaitement détendus, le bras étant en complète extension.	

Conclusions

Le malade présente une hémiplégie gauche de 4 mois 1/2 avec contracture importante des doigts sur la main et une contracture modérée de la jambe gauche. Il souffre de crampes nocturnes fréquentes dans les mains et les jambes.

Les deux premières injections n'apportent aucune modification à la contracture. Les crampes nocturnes toutefois sont moins fréquentes et moins importantes.

Mais, à partir de la dixième minute après l'injection du 3ème jour, l'extension des doigts est complète tant dans l'extension que dans la flexion de l'avant bras, et deux mois plus tard les doigts sont toujours parfaitement détendus, les crampes nocturnes ont pratiquement disparu.

-:-:-:-

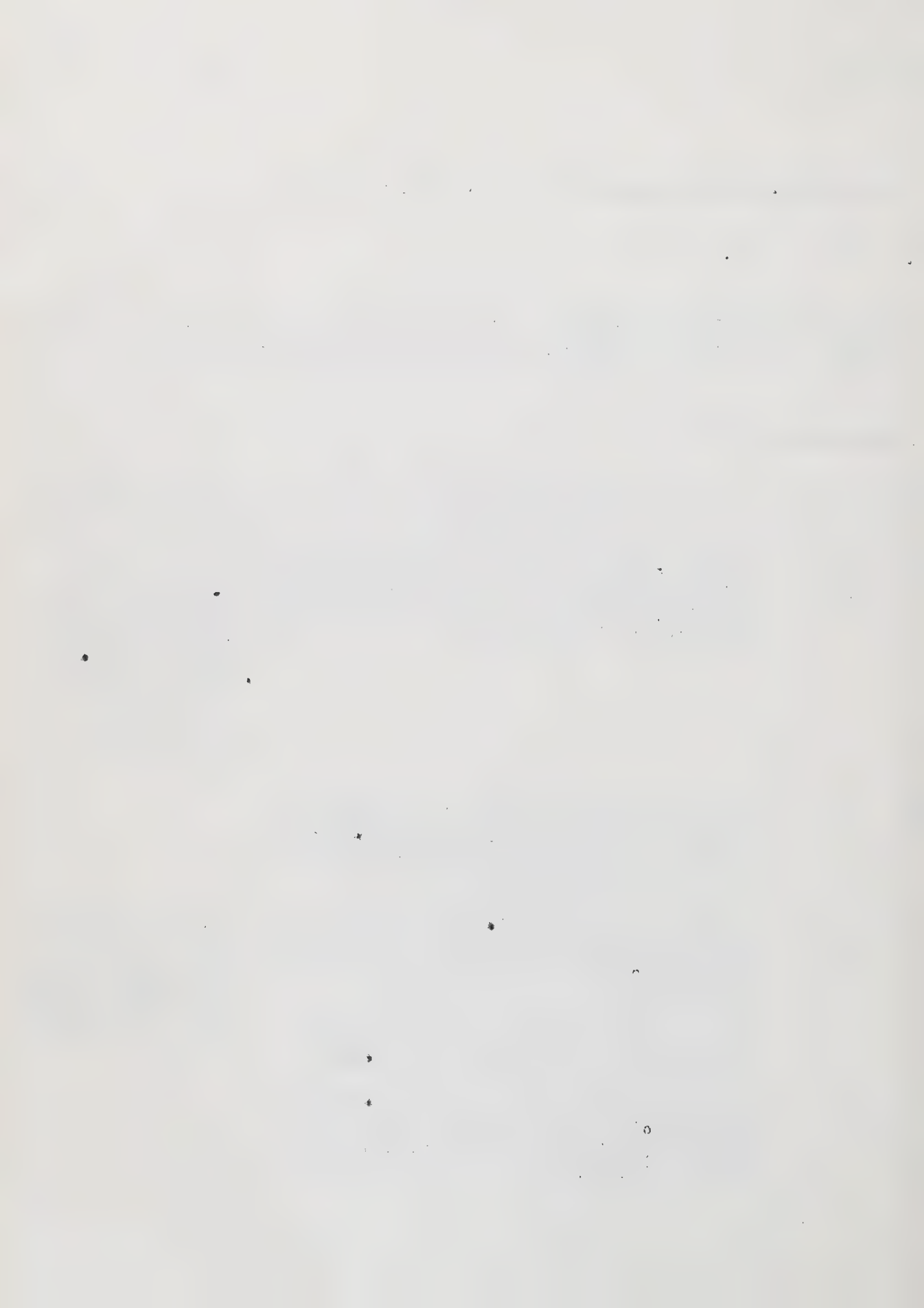
Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

M. COT Suzarre, 56 ans

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplegie droite datant de 5 mois et demi
Raideur du membre inférieur. Crises de contractures douloureuses
spontanées.

Traitement: R 271

Date	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
2.3.55	4 mg. I.V.	La rétraction élastique des doigts de la main D diminue à partir de la 30ème minute après l'injection, et le bras D retrouve son élasticité en fin d'examen.	La T.A. à 17-12 après une légère élévation à 17,5-12,5, deux minutes après l'injection baisse à 16-11,5 à partir de la dixième minute et se maintient à ce chiffre.
3.3.55		Le gain acquis la veille en fin d'examen s'est à peu près maintenu. La sensation douloureuse de "muscles qui se rétrécissent" ne s'est pas produite cette nuit.	
	4 mg. I.V.	5 minutes après l'injection les doigts restent détendus, l'avant bras étant en demi flexion et sont facilement allongeables passivement. Cette attitude se maintient jusqu'en fin d'examen (15 minutes après l'injection). La malade signale une "barre à l'estomac" genre d'angisse tout de suite après l'injection, qui se dissipe totalement au bout de 3 minutes.	La T.A. à 15-11,5 avant l'injection est à 16,5-11,5 deux minutes après et à 14-10 à partir de la 5ème minute.



te : Posologie :	Effet thérapeutique	: Effets secondaires :
3.55 4 mg. I.V.	Le gain acquis s'est maintenu; les contractures douloureuses ne se sont toujours pas reproduites. La main est décontractée 5 minutes après l'injection et le restera jusqu'en fin d'examen. De nouveau, la malade signale son angoisse de la veille qui se dissipe aussi rapidement.	Le pouls mou 5 minutes après l'injection est de nouveau bien frappé à partir de la 10ème minute. La T.A. à 13,5-9 avant l'injection est à 15-10 à la 2ème minute; à 13-9,5 à la 5ème minute et reste à 14-10 à partir de la dixième minute.
3.55	L'extension complète des doigts, même dans l'extension complète du membre supérieur se maintient. Les crises douloureuses nocturnes d'exacerbation des contractures ne se reproduisent toujours pas depuis le début du TT. Devant les résultats obtenus, on décide de ne pas renouveler l'injection du R 27I.	La T.A. est à 15,5-10.

Conclusions

La malade présente une hémiplégie droite avec raideur du membre inférieur et rétraction élastique des doigts sur la main droite.

La 1ère injection améliore la malade. Les crises de contractures douloureuses spontanées qu'elle présentait surtout la nuit, ne se renouvellent pas après la 1ère injection.

Après la 3ème injection, l'extension complète des doigts se maintient même dans l'extension complète du membre supérieur.

Les 2ème et 3ème injections ont déterminé chez cette femme, extrêmement nerveuse, un genre d'angoisse tout de suite après l'injection qui se dissipe totalement en trois minutes.

-:-:-:-

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

REB....., Lucien, 72 ans.

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplegie d'origine vasculaire, depuis un an et demi.

Traitement : R 27I

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
55	Au membre supérieur droit, les doigts sont repliés.	
	Au membre inférieur droit, la contracture limite l'extension aux trois quarts, l'extension complète étant impossible à obtenir.	
4 mg. I.V.	A la 15ème minute après l'injection, on ne remarque aucune modification de la contracture.	La T.A. se maintient à 20-II.
55	La contracture est inchangée au membre inférieur. Par contre, aujourd'hui les doigts restent allongés dans l'extension du membre supérieur.	
4 mg. I.V.	Statu quo à la 15ème minute après l'injection	La T.A. passe de 20-II à 19-IO,5.
55	L'amélioration persiste inchangée.	
4 mg. I.V.	A la 15ème minute après l'injection, les doigts restent allongés dans l'extension du membre supérieur, et l'extension presque complète est possible au membre inférieur.	La T.A. passe de 19-II à 18,5-9.
	Le malade est revu le 26 et le 28.4.55. L'amélioration persiste.	

Conclusions

Le malade présente une contracture des doigts sur la main droite et au membre inférieur une extension limitée aux $\frac{3}{4}$ par la contracture.

Le lendemain de la 1ère injection, les doigts restent allongés dans l'extension du membre supérieur.

Après la 3ème injection, non seulement l'extension des doigts persiste au membre supérieur, mais encore l'extension presque complète peut être obtenue au membre inférieur. Ce résultat persiste lorsque le malade est revu quatre jours plus tard.

--:--:--:--:--

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

FON, Gabriel, 73 ans.

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplegie d'origine vasculaire depuis un an et demi.

Traitement : R 27I

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
55	L'extension complète du membre supérieur et des doigts est impossible à obtenir chez ce malade. Le membre inférieur est en flexion.	La T.A. passe de 15,5-8,5 à 15-8. Le pouls reste bien frappé.
4 mg. I.V.	A la 15ème minute après l'injection, on ne remarque pas de changement dans la contraction.	La T.A. se maintient à 15-8 Le pouls reste bien frappé.
55	Aucun changement au membre inférieur. Par contre, au membre supérieur l'extension complète est possible, l'élasticité persistant	Le pouls reste bien frappé.
4 mg. I.V.	A la 15ème minute, pas de nouvelle amélioration.	Le pouls reste bien frappé.
55	Aucune modification par rapport à la veille.	

ation n° 16 (Suite)

R 271

Posologie:	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4 mg. I.V.	A la 15ème minute, on note une nouvelle amélioration: l'élasticité a diminué aux doigts qui ne se fléchissent qu'à moitié lorsqu'on cesse l'extension passive, elle a disparu au membre supérieur: l'extension complète persiste.	La T.A. passe de 15-8 à 14,5-8 Le pouls reste bien frappé.
	Le malade est revu le 26 et le 28.4.55. L'amélioration se maintient.	La T.A. est à 14-8.

Conclusions

Le malade présente à la suite d'une hémiplegie déjà ancienne, une contracture qui rend impossible l'extension complète du membre supérieur et des doigts et qui laisse le membre inférieur en flexion.

Après la 1ère injection, l'extension complète du membre supérieur est possible, mais avec persistance de l'élasticité.

Après la 3ème injection, l'extension complète du membre supérieur persiste, quant à l'élasticité des doigts, elle a diminué et lorsque l'on cesse l'extension passive, les doigts ne se fléchissent qu'à moitié.

4 jours après, l'amélioration se maintient.

-:-:-:-

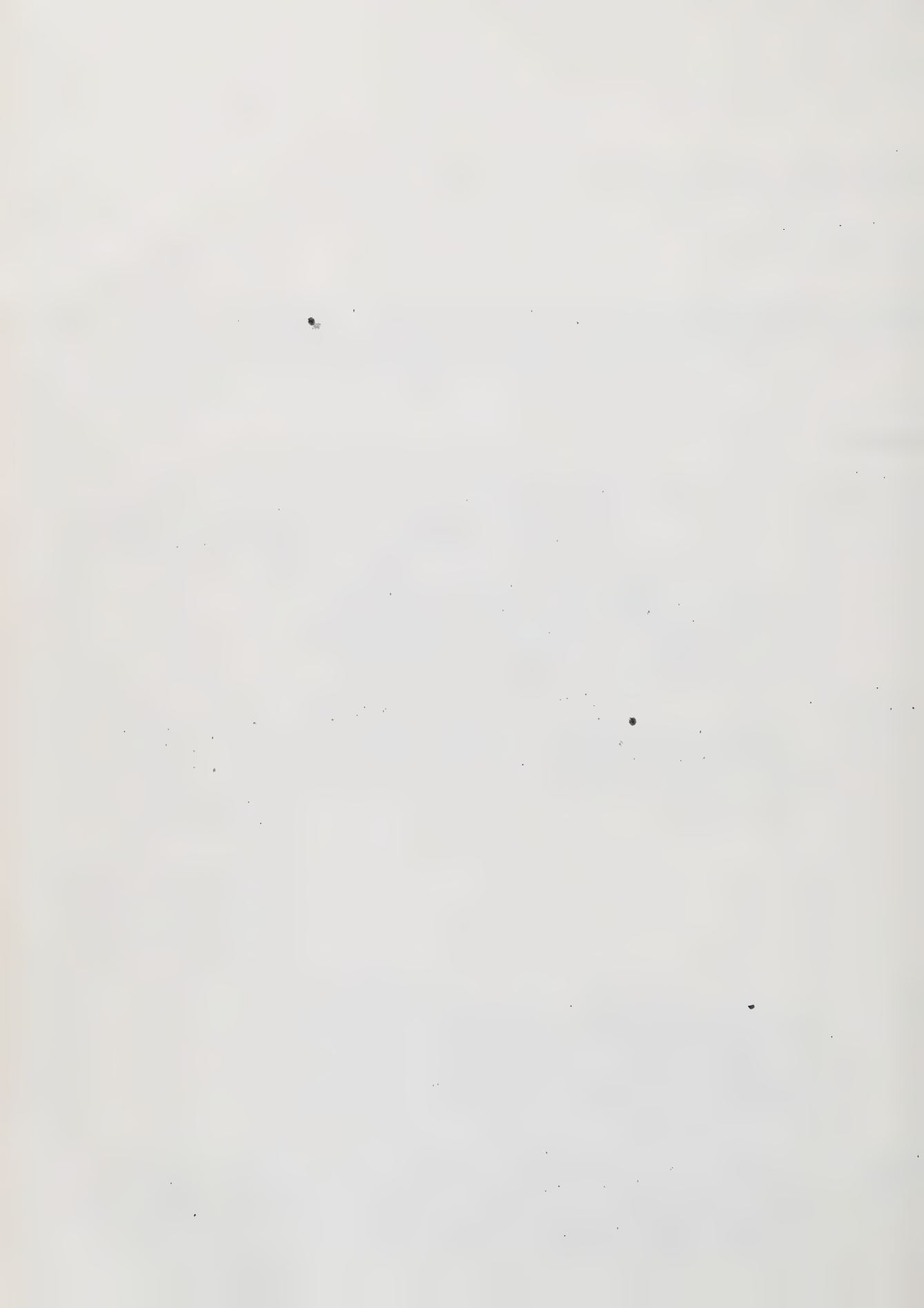
Service du Dr. LERREBOULLET, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

LEP...., Paul, 48 ans

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplegie gauche s'accompagnant de crises convulsives d'origine post-traumatique, depuis Janvier 1954.

Traitement : R 271

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
55	Le malade présente une flexion spontanée de l'index de la main gauche même quand l'avant-bras est fléchi, et une flexion élastique des doigts difficile à vaincre quand l'avant-bras est étendu sur le bras.	
4 mg. I.V.	A partir de la 5ème minute après l'injection, l'extension des doigts est facile à obtenir même dans l'extension de l'avant-bras. Cette amélioration persiste jusqu'en fin d'examen (15ème minute).	La T.A. à 12,5-7,5 avant l'injection est à 13,5-8 deux minutes après, et se maintient ensuite à 12,5-8. Le pouls est moins bien frappé à la 10ème minute et de nouveau bien frappé ensuite.
55	Les résultats obtenus la veille en fin d'examen se sont maintenus; l'extension des doigts est facile à obtenir même dans l'extension de l'avant-bras sur le bras. L'extension des doigts se maintient toute seule, l'avant-bras étant aux 3/4 étendu.	
4 mg. I.V.	A partir de la 10ème minute, on note une facilité encore plus grande à allonger les doigts, même dans l'extension de l'avant-bras. A la 15ème minute après l'injection, l'extension des doigts se maintient dans l'extension	La T.A. à 12-8 avant l'injection monte à 13-8,5 à la 2ème minute et se maintient ensuite à 12-7.



Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	presque complète de l'avant-bras sur le bras (à 165°).	Le pouls reste bien frappé durant tout l'examen, il est légèrement ralenti de 76 à 66 après l'injection et se maintient à ce rythme.
		Environ une heure après l'injection, le malade a l'impression d'avoir "la tête qui tourne"; il s'allonge et dort deux heures.
		Au réveil, le malade se est tout à fait dissipé.
.55	On note une amélioration sur l'examen en fin d'essai thérapeutique de la veille: l'extension des doigts se maintenant dans l'extension complète de l'avant-bras.	
4 mg. I.V.	L'amélioration se maintient jusqu'en fin d'examen (15ème minute).	La T.A à 12-8 avant l'injection, monte à 13,5-9 à la 2ème minute, elle est à 13-8 en fin d'examen après une baisse à 12,5 -7,5 à la 10ème minute.
		Le pouls à 76 avant l'injection, est à 72 en fin d'examen après un rythme à 68 de la 5ème à la 10ème minute.

Posologie:	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	Le malade est revu le 31.3, le 2.4, l'amélioration persiste.	
5	L'amélioration se maintient toujours.	La T.A. est à 13,5-8.
4 mg. I.V.	Pour pratiquer simultanément un Electroencéphalogramme.	



Conclusions

A la suite d'une hémiplegie gauche d'origine post-traumatique, le malade présente une flexion spontanée de l'index de la main gauche et une flexion élastique des doigts, l'avant-bras étant étendu sur le bras.

Dès la 1ère injection, l'extension des doigts est facile à obtenir, même dans l'extension de l'avant-bras et l'extension se maintient, l'avant-bras étant aux 3/4 étendu.

Après la 2ème injection, l'extension des doigts se maintient dans l'extension complète de l'avant bras.

8 jours après la dernière injection, l'amélioration se maintient toujours.

-:-:-:-

ation n° I8

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre

DUR André, 52 ans

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplégie post-traumatique datant de 4 ans.

Traitement : R 271

	Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
55		La contracture pyramidale est intense, les doigts sont fléchis même dans la flexion de l'avant-bras sur le bras.	
	4 mg. I.V.	A partir de la 10ème minute, l'extension passive des doigts est nettement plus facile, et à partir de la 15ème minute l'extension passive de l'avant-bras.	La T.A. à 15,8,5 avant l'injection, après une élévation d'un demi centimètre portant sur la maxima et la minima à la 2ème minute se maintient à 14,5-8,5. Le pouls se maintient à 76 régulier et bien frappé sauf un rythme à 68 avec une extrasystole dans la minute à la 10ème minute après l'injection.
55		Les gains de la veille en fin d'examen sont maintenus.	

Posologie :	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4 mg. I.V.	A partir de la 10 ^{ème} minute, l'extension passive des doigts est nettement améliorée; l'extension passive des 4 ^{ème} et 5 ^{ème} doigts est facile, même dans l'extension aux 3/4 de l'avant-bras sur le bras. L'extension passive de l'avant-bras lui-même est facile jusqu'à un angle de 130°.	La T.A. à 12-8,5 avant l'injection est à 12-7 en fin d'examen, après une légère augmentation à 13-9 deux minutes après l'injection. Le pouls reste régulier et bien frappé. Son rythme de 68 avant l'injection est à 76 en fin d'examen après une accélération à 80 à la 10 ^{ème} minute.
4 mg. I.V.	L'amélioration obtenue la veille en fin d'examen s'est maintenue. Dix minutes après l'injection, l'extension passive des doigts est toujours aussi facile; on peut obtenir une extension de l'avant-bras à 135°	La T.A. passe de 13-9 à 12-8,5 Le pouls reste régulier et bien frappé à 72.

Conclusions

Hémiplégie post-traumatique datant de 4 ans. La contracture pyramidale est intense, les doigts sont fléchis même dans la flexion de l'avant bras sur le bras.

Amélioration progressive avec deux injections et à la troisième, 10m. après on peut obtenir l'extension passive des 4ème et 5ème doigts, même dans l'extension à 135° de l'avant bras, qui est maintenant possible.

-:-:-:-

Service du Dr. LEREBULLE, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

REN....., Pascal, 32 ans.

Diagnostic et histoire clinique : Tumeur cérébrale opérée. Hémiplegie gauche surtout marquée au membre supérieur.

Traitement: R 271

<u>Posologie</u>	<u>Effet thérapeutique</u>	<u>Effets secondaires</u>
55	Le membre inférieur est actuellement normal. Au membre supérieur, l'extension complète est difficile à obtenir quoique indolore. L'extension des doigts est impossible dans l'extension du membre supérieur. Elle est très difficile dans la flexion aux trois quarts de l'avant-bras; elle est possible, sans trop de difficultés, dans la flexion complète de l'avant-bras et la demi flexion du poignet.	
4 mg. I.V.	Dix minutes après l'injection, l'extension complète des doigts est plus facile dans la demi flexion de l'avant-bras. L'extension complète du membre supérieur (sauf des doigts) est facile à la 15ème minute: on obtient aisément l'extension complète des doigts, l'avant-bras étant aux trois quarts étendu. Elle reste encore difficile dans l'extension complète du membre supérieur.	La T.A. passe de 13-8 à 12,5-7,5.
55	L'amélioration persiste.	

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4 mg. I.V.	A la 15ème minute, on ne note pas de nouvelle amélioration par rapport à l'état de la contracture musculaire observée la veille en fin d'essai thérapeutique.	La T.A. passe de 13.8 à 12,5-7,5.
55 :	Aujourd'hui, on remarque, avant l'injection, une nouvelle amélioration par rapport à la veille.	
4 mg. I.V.	Quinze minutes après l'injection, l'extension complète des doigts est facilement obtenue, même dans l'extension complète du membre supérieur.	La T.A. se maintient à 12,5-7,5.

Conclusions

A la suite d'une tumeur cérébrale opérée, le malade présente une hémiplegie gauche surtout marquée au membre supérieur. L'extension des doigts est impossible dans l'extension du membre supérieur qui est, elle-même, difficile à obtenir.

Après la 1ère injection, l'extension complète du membre supérieur est aisée. L'amélioration progresse à la 2ème injection et enfin, après la 3ème injection, l'extension complète des doigts est facilement obtenue même dans l'extension complète du membre supérieur.

-:-:-:-:-

Service du Dr. LERREFOULLET, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

Mr. H.C..., 45 ans.

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplégie post-opératoire . Contracture élastique entraînant la flexion complète de l'avant-bras gauche sur le bras et la rétraction des doigts. Crises convulsives.

Traitement : R 271

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
55 : 2 mg. I.V.	Aucune amélioration	
55 : 4 mg. I.V.	On note une amélioration importante qui commence à se manifester à la dixième minute après l'injection. La contracture élastique a presque totalement disparu. A la 20ème minute, l'amélioration est remarquable : à l'extension passive du M.S. la contracture a totalement disparu, les doigts restent en extension.	La T.A. à 17-10 avant l'injection baisse à 17-8,5 puis 16-8,5 à la 5ème minute pour atteindre 14,5-8,5 à la 10ème minute et s'y maintenir jusqu'à la 20ème minute fin de l'examen.
5	L'amélioration de la contracture obtenue en fin d'examen la veille a persisté aussi nette pendant 4 heures. Aujourd'hui, la contracture élastique typique du bras gauche est moins nette qu'avant le traitement de la veille.	Le malade signale la disparition de céphalées qu'il présentait avant le traitement. La T.A. est à 15-9 et reste à 15-9 pendant l'examen.
4 mg. I.V.	L'amélioration commence à s'accroître à la dixième minute, les doigts restent étendus.	
5 : 4 mg. I.V.	L'amélioration obtenue le 23.3.55 en fin d'examen se maintient égale à elle-même la décontraction est totale.	La T.A. à 16,5-9,5 baisse légèrement à 15,5-9 à la dixième minute le pouls légèrement assourdi à la deuxième minute redevient rapidement normal

cion n° 20 (suite)

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	Le malade est examiné le 29.3.55 soit 5 fois 24 heures, après la dernière injection. Le gain est conservé l'extension des doigts se maintenant dans l'extension complète de l'avant bras la scuplesse est totale, il n'y a plus aucune apparence de contracture pyramidale. De nouveaux examens les 5 - I2 - I9 Avril 1955 confirment toujours la décontractation totale. A un nouvel examen, l'extension complète du M.S. est moins facilement obtenue. Il convient de signaler l'absence de crises convulsives depuis trois semaines. L'extension complète est de nouveau facile 15 minutes après l'injection.	La T.A. est à I8-I0.
4 mg. I.V.		

Conclusions

Le malade présente une hémiplégie post opératoire (méningiome opéré en Mars 1954) avec contracture élastique entraînant la flexion complète de l'avant bras gauche sur le bras et la rétraction des doigts. Il présente de plus des crises convulsives fréquentes.

Dès la 1ère injection, l'amélioration est remarquable, à l'extension passive du membre supérieur les doigts restent en extension.

Après la 3ème injection, il n'y a plus aucune apparence de contracture pyramidale. La souplesse est totale. Cette détraction est totale persiste intégralement près d'un mois après la dernière injection.

A un nouvel examen, 34 jours plus tard, l'extension complète du membre supérieur est moins facilement obtenue mais redevient totale après une nouvelle injection.

Il convient de signaler l'absence de crises convulsives chez ce malade trois semaines après le début du traitement.

-:-:-:-

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

GAU Christian, 20 ans

Diagnostic et histoire clinique : Hémiplegie double infantile - Athétose

Traitement : R 27I

Psychologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
5	Le malade présente une raideur très importante des membres inférieurs (il ne peut descendre un escalier qu'avec difficulté et en donnant le bras à quelqu'un). Quant aux membres supérieurs, l'extension de la main sur l'avant-bras lui-même étendu est impossible.	
4 mg. I.V.	Aucune amélioration à la 15ème minute.	La T.A. passe de 15-9 à 13-7
5	Aucun changement des contractures avant et après l'injection.	La T.A. se maintient à 13-7.
4 mg. I.V.		
5	Aucune amélioration aux membres inférieurs. Par contre, l'extension complète de la main gauche est possible, à droite elle est presque complète.	La T.A. se maintient à 13,5-7,5
4 mg. I.V.		
5	L'amélioration se maintient aux membres supérieurs. De plus, le malade peut maintenant descendre un escalier en tenant juste une tierce personne par le poignet.	La T.A. est à 12,5 - 7,5
4 mg. I.V.		
55	L'amélioration persiste.	
55		
55		

Posologie :	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4 mg. I.V.	A la 15ème minute après l'injection : Examen des membres supérieurs : à gauche : <u>passivement et activement</u> l'extension complète des doigts est possible, elle se maintient même dans l'extension complète du membre supérieur. à droite : <u>passivement</u> l'extension complète des doigts est possible, mais avec difficulté. <u>activement</u> elle reste impossible, la main se fléchit sur l'avant-bras.	La T.A. passe de 15,5-9 à 13-8 Le pouls reste régulier et bien frappé.

Conclusions

Le malade présente une hémiplégie double infantile avec athétose. Une contracture très importante des membres inférieurs rend la marche difficile. L'extension de la main sur l'avant bras est impossible. L'amélioration débute au membre supérieur gauche après la deuxième injection, elle gagne les membres inférieurs à partir de la troisième injection.

Après la cinquième injection, le malade peut maintenant descendre un escalier en tenant seulement un aide par le poignet. Quant aux membres supérieurs, l'extension complète des doigts est possible à gauche, non seulement passivement, mais aussi activement et elle se maintient dans l'extension complète du membre supérieur. A droite, l'extension complète des doigts est possible passivement, elle reste encore impossible activement.

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

TRU....., Simone, 50 ans

Diagnostic et histoire clinique : Sclérose en plaques depuis 4 ans 1/2.

Traitement : R 27I

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
55	La malade présente une raideur très nette des membres inférieurs qui va en augmentant, surtout celle qui relève de la contracture extra-pyramidale.	
	On note également une contracture des muscles des gouttières paravertébrales.	
4 mg. I.V.	A la 15ème minute après l'injection, on ne remarque aucune modification de la contracture.	La T.A. se maintient à I3-8.
55 4 mg. I.V.	Aucune modification de la contracture avant et après l'injection.	La T.A. passe de I3-8 à I2-7,5
55	Aucune modification de la contracture.	

Conclusions

La malade à la suite d'une sclérose en plaques évoluant depuis 4 ans et demi, présente une raideur très nette des membres inférieurs et une contracture des muscles des gouttières para-vertébrales.

Deux injections n'entraînent aucune modification de la contracture.

-§-t-t-t-

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

M. MAS.... Gisèle, 43 ans , début en 1943.

Diagnostic et histoire clinique : Sclérose en plaques avec troubles sphinctériens discrets.

Traitement: R 27I

Psychologie:	Effet thérapeutique	Effets secondaires:
55 4 mg. I.V.	La contracture est très marquée aux deux membres inférieurs, contracture à la fois pyramidale et extra-pyramidale, prédominant aux extrémités proximales des membres et, en particulier, sur les adducteurs. Elévation passive : jambe D on obtient un angle de 40° avec le plan du lit; pour la jambe gauche, un angle de 35°. 15 minutes après l'injection, on recherche de nouveau l'angle d'élévation passive, on trouve alors pour la jambe D : 60°, et pour la jambe gauche: 50°, soit un gain de 20 et 15°.	La T.A. à 14,5-8 avant l'injection, monte à 17-10,5 deux minutes après; elle est à 14,5-8 à la 5ème minute et se maintient à 13,5-7,5.
4 mg. I.V.	Le gain obtenu la veille en fin d'examen ne s'est pas maintenu. La recherche de l'angle d'élévation passive des MI sur le plan du lit à la 15ème minute montre pour la jambe D: 45°, et pour la jambe gauche: 35°.	La T.A. à 13-9 avant l'injection, se maintient à 12,5-8,5 à partir de la 2ème minute. Le pouls est régulier et bien frappé.

Posologie :	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	Le léger gain obtenu la veille en fin d'examen ne s'est pas maintenu.	
4 mg. I.V.	L'angle d'élévation passive recherché à partir de la 15ème minute après l'injection donne pour la jambe D : 45°, et pour la jambe G : 45°.	La T.A. à 13-9 avant l'injection, se maintient à 12,5-8 à partir de la 5ème minute. Le pouls est mou de la 5ème à la 10ème minute, bien frappé ensuite.
	L'élévation du membre inférieur au dessus du plan du lit, le membre étant en extension, donne un angle de 45° pour la jambe D. et G. La flexion passive de la jambe sur la cuisse (la flexion volontaire n'étant pas possible) donne un angle de 45° pour les deux côtés.	
4 mg. I.V.	L'élévation au dessus du plan du lit 15 minutes après l'injection est inchangée. La flexion volontaire de la jambe sur la cuisse est possible (45° à droite et à gauche).	La T.A. à 14,5-9,5 avant l'injection, est à 12,5-8,5 à partir de la 10ème minute et se maintient à ces chiffres Le pouls est très mou de la 5ème à la 10ème minute et bien frappé de nouveau ensuite.
	La malade est revue régulièrement par la suite : 1.4 - 8.4 - 15.4. L'état est stationnaire puis s'aggrave le 20.4 (pas plus de 35°), les troubles sphinctériens sont plus marqués.	

Conclusions

La malade, à la suite d'une sclérose en plaques évoluant depuis 1943, présente une contracture très marquée des deux membres inférieurs prédominant surtout aux adducteurs.

On obtient une amélioration assez importante après la première injection, que l'on objective par la recherche de l'angle d'élévation passive des membres inférieurs avec le plan du lit (gain de 20 et 15 degrés), mais l'amélioration ne se maintient pas et après la 4ème injection la contracture est presque identique à celle qui précédait le traitement.

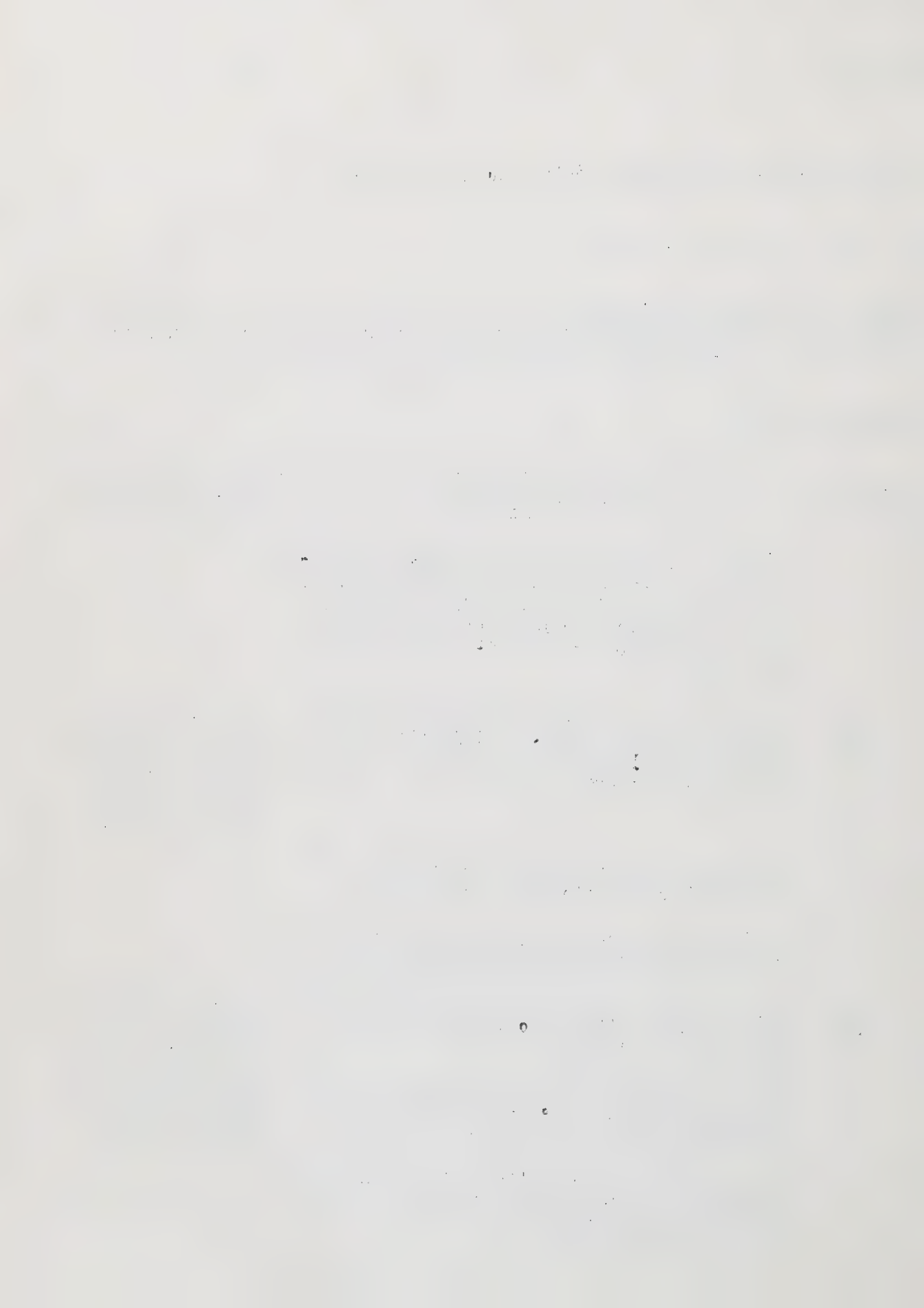
Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

M. ARN Henriette, 44 ans

Diagnostic et histoire clinique : Sclérose en plaques. Raideur extrême des membres inférieurs, crises de contractures nocturnes au cours desquelles les jambes se croisent spontanément. Evolution depuis 1943.

Traitement: R 271

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
55	L'angle d'élévation passive des membres inférieurs au plan du lit est de : 30° pour la jambe D, et 40° pour la jambe G. La flexion passive de la jambe sur la cuisse est pratiquement nulle et l'angle est de 160° environ pour les deux côtés.	La T.A. à 11,5-8 avant l'injection, baisse progressivement jusqu'à 10-7 en fin d'examen (15ème minute).
4 mg. I.V.	On recherche de nouveau l'angle d'élévation passive 15 minutes après l'injection. On obtient pour la jambe droite : 80° et pour la jambe gauche : près de 90°.	La T.A. à 11,5-8 avant l'injection, baisse progressive-ment jusqu'à 10-7 en fin d'examen (15ème minute).
55	La malade a encore présenté cette nuit des crises d'exacerbation de la contracture. A l'examen on constate que le gain acquis la veille en fin d'examen s'est maintenu.	La T.A. à 13-8 avant l'injection, est à 13,5-8,5 deux minutes après et se maintient à 12-8 à partir de la 5ème minute.
4 mg. I.V.	On recherche l'angle d'élévation passive 15 minutes après l'injection, on obtient 90° pour les deux jambes. La flexion passive de la jambe sur la cuisse forme un angle de 110° pour les deux membres inférieurs.	La T.A. à 13-8 avant l'injection, est à 13,5-8,5 deux minutes après et se maintient à 12-8 à partir de la 5ème minute.
	Quelques heures après l'injection, la malade a ressenti une impression d'hypotonie dans les membres supérieurs.	



Posologie:	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	Cette nuit, pour la première fois, la malade n'a pas présenté d'exacerbation douloureuse de la contracture et les jambes ne sont pas croisées au réveil.	
	Le gain obtenu la veille en fin d'examen s'est maintenu égal à lui-même.	
4 mg. I.V.	L'angle d'élévation passive des MI reste à 90°. La flexion passive de la jambe sur la cuisse pratiquée 15 minutes après l'injection permet d'atteindre un angle de: 90° pour la jambe G, et de: 80° pour la jambe D.	La T.A. à 12-8 avant l'injection se maintient à 11,5-8 sauf une légère baisse à 11-7 à la 15ème minute.
		Le pouls est mou dès la 2ème minute bien frappé à la 10ème, très faible à la 15ème, et de nouveau très bien frappé à la 20ème minute.
	La malade a encore ressenti une impression de faiblesse dans les MS quelques heures après la 3ème injection (les MS ne présentaient pas de contractures pathologiques)	La T.A. est à 12,5-8,5.
	La malade n'a pas présenté d'exacerbations nocturnes des contractures. Les jambes continuent à ne pas se croiser spontanément (comme elles le faisaient toutes les nuits avant le traitement au R 27I).	
	Le gain acquis la veille en fin d'examen se maintient égal à lui-même.	

Conclusions

La malade, à la suite d'une sclérose en plaques évoluant depuis 1943, présente une raideur extrême des membres inférieurs et des crises de contractures nocturnes au cours desquelles les jambes se croisent spontanément.

On suit l'amélioration obtenue par le R 271 en mesurant l'angle d'élévation passive des membres inférieurs avec le plan du lit et l'angle de flexion passive de la jambe sur la cuisse.

	angle d'élévation passive		angle de flexion pas-	
	Membre inf.dr.	Membre inf. G	sive	
: avant trait. :	30°	40°	160°	:
: après 1ère inj.:	80°	90°		:
: après 2ème inj.:	90°	90°	110°	:
: après 3ème inj.:	90°	90°	80°	:

Après la deuxième injection, la malade ne présente plus les crises d'exacerbation douloureuse de la contracture et les jambes ne se croisent plus spontanément comme elles le faisaient toutes les nuits avant le traitement.

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

PER, Louis, 28 ans

Diagnostic et histoire clinique : Maladie de Friedreich début 1952.

Traitement: R 27I

Posologie:	Effet thérapeutique	Effets secondaires	
5	Surajoutée aux signes ataxocérébelleux, ce malade présente une importante raideur des deux membres inférieurs.		
4 mg. I.V.	A la 15ème minute après l'injection, on ne remarque aucune amélioration.	La T.A. passe de 13-9 à 12,5-8,5	
5	4 mg. I.V.	Aucune modification de la contracture des membres inférieurs avant et après l'injection.	La T.A. se maintient à 12,5-8,5
5	Le malade est revu ce jour, il est plus souple.		
5	La contracture pyramidale a nettement diminué aux membres inférieurs, mais les signes ataxocérébelleux continuent à rendre la marche très difficile.	La T.A. est à 13-9	

Conclusions

La malade présente une maladie de Friedreich depuis 1952. Une importante raideur des membres inférieurs se surajoutant aux signes ataxocérébelleux.

L'amélioration se manifeste après la deuxième injection et 6 jours après celle-ci la contracture pyramidale a nettement diminué aux membres inférieurs, les signes ataxocérébelleux persistent naturellement.

— 8 — 5 — 5 — 8 — 8 —

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre

BCN, Hugues, 43 ans

Diagnostic et histoire clinique : Dégénération spino--cérébelleuse depuis l'âge scolaire.

Traitement: R 27I

Posologie:	Effet thérapeutique	Effets secondaires
+ mg. I.V.	Contracture mixte, pyramidale et extra-pyramidale aux deux membres inférieurs. Crampes douloureuses intermittentes à la marche au niveau des péroniers latéraux. De plus, sueurs profuses qui augmentent à la plus légère émotion. À la 10ème minute après l'injection, la contracture est inchangée. Les sueurs sont arrêtées.	La T.A. passe de I3-8 à I2-8 en fin d'examen. Le pouls reste régulier et bien frappé.
+ mg. I.V.	Le malade s'est senti les jambes plus souples, la sédation des sueurs se maintient. À la 10ème minute, la marche est moins raide (le syndrome cérébelleux et cordonal postérieur n'est pas influencé).	La T.A. passe de I3-8 à I2-8. Le pouls est régulier et bien frappé.
	Le gain acquis est maintenu. Le malade ne ressent plus de crampes à la marche La sédation des sueurs se maintient.	

Conclusions

Le malade présente une dégénération spino-cérébelleuse depuis l'âge scolaire. Une contracture mixte, pyramidale et extra-pyramidale aux membres inférieurs s'accompagne de crampes douloureuses au niveau des péroniers latéraux.

L'amélioration progressive de la contracture et après la 3ème injection, la flexion et l'extension passives des jambes sont aisées.

La réduction du pied creux est facile.

L'amélioration persiste 20 jours après la dernière injection.

Il convient de signaler un effet secondaire curieux obtenu chez ce malade : depuis plusieurs mois il présentait des sueurs profuses, augmentant encore à la plus légère émotion. A la 1ère injection la sudation s'est arrêtée totalement et ne s'est jamais reproduite depuis.

Service du Dr. LEREROUCKET, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

LEC....., Edouard, 62 ans

Diagnostic et histoire clinique : Parkinson (Encéphalite en 1918)

Traitement : R 271

Posologie :	Effet thérapeutique	Effets secondaires
5 4 mg. I.V.	Le malade présente une contracture considérable, appréciable par la roue dentée à la première manœuvre aux deux membres supérieurs Tremblement très marqué. Hypersialorrhée. L'examen pratiqué à la 15 ^{ème} minute après l'injection ne montre aucun changement: on retrouve la roue dentée à la première manœuvre	La T.A. passe de 14-8 à 13,5-7,5. Le pouls reste régulier et bien frappé.
55 4 mg. I.V.	Aucune modification par rapport à la veille. A la 15 ^{ème} minute, on retrouve la roue dentée à la troisième manœuvre. Aucune action sur le tremblement et la sialorrhée.	La T.A. passe de 13,5-8 à 13-8 en fin d'examen.
55 4 mg. I.V.	Aucune amélioration. A la 15 ^{ème} minute état stationnaire.	La T.A. est à 13.8

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
Le malade est revu régulièrement les 20, 23, 26 et 28.4.55.		
La contracture reste pratiquement inchangée,		La T.A. est à
La roue dentée n'est perçue qu'à la deuxième manœuvre.		13,5-8.

Conclusions

Maladie de Parkinson à la suite d'une encéphalite en 1918.
Le malade présente une contracture considérable, un tremble-
ment très marqué et une hypersialorrhée.

La première injection n'entraîne aucune modification et l'on
retrouve la roue dentée à la première manœuvre aux deux mem-
bres supérieurs.

La deuxième et la troisième injections entraînent une légère
amélioration : la roue dentée n'est retrouvée qu'à la troi-
sième manœuvre.

Le malade est revu régulièrement, la contracture reste prati-
quement inchangée.

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre

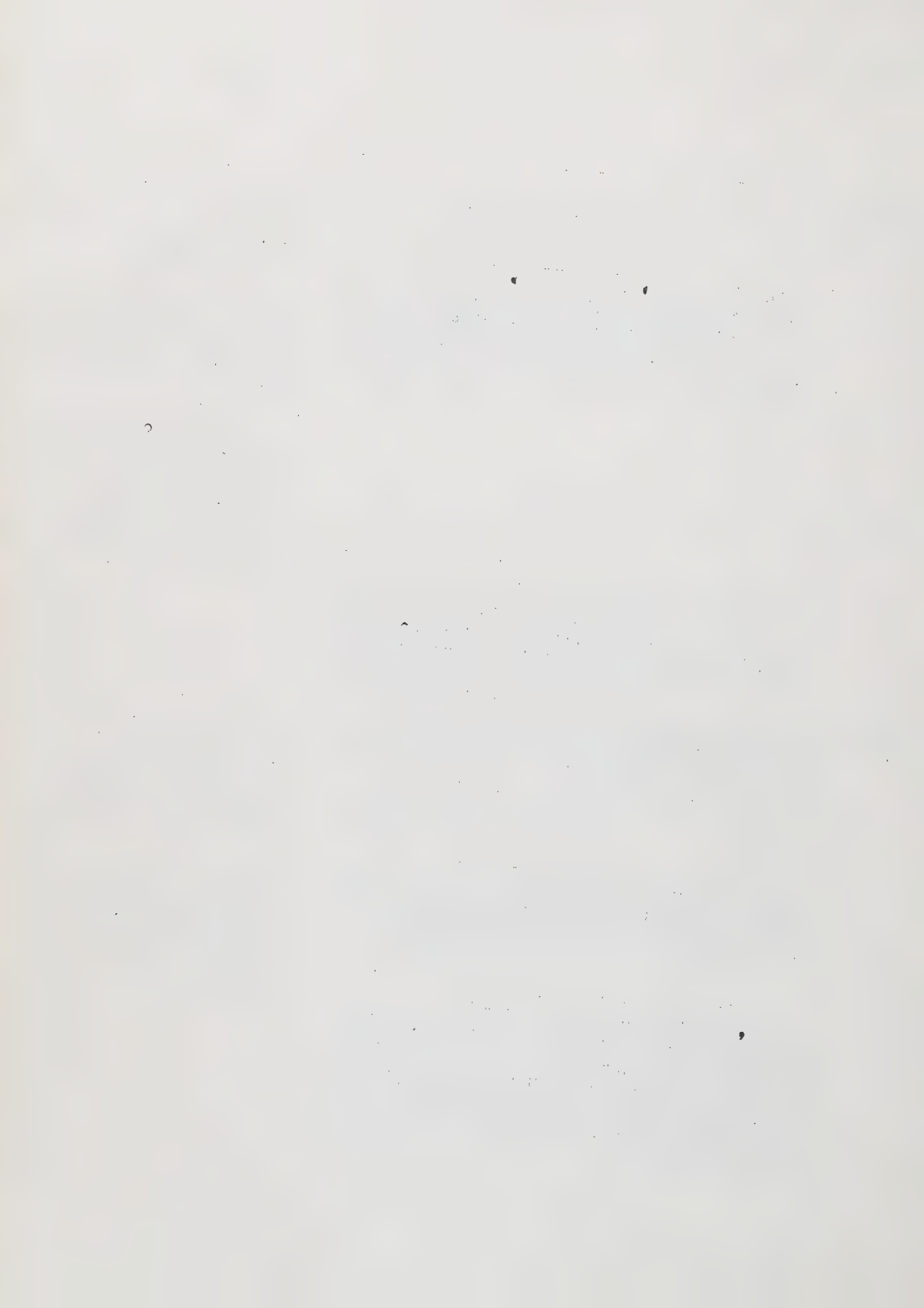
ASH ..., Olga. 57 ans

Diagnostic et histoire clinique : Maladie de Parkinson. Début il y a 10 ans (post-encéphalitique).

Traitement: R 27I

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
55	On obtient la roue dentée au bras gauche à la troisième manoeuvre, et une hypertonie importante à la recherche du ballottement de la main.	
4 mg. I.V.	<u>Manoeuvre de la roue dentée au bras gauche</u> : - à la cinquième minute après l'injection : nette à la sixième manoeuvre. - à la dixième minute : on retrouve la roue dentée à la dixième manoeuvre seulement.	La T.A. à 13-8,5 avant l'injection, monte à 14,5-9 à la 2ème minute, baisse à 12-8 en fin d'examen.
	<u>Ballottement de la main</u> : La main est normalement souple sur le poignet; le tonus est normal dans la recherche du ballottement à partir de la dixième minute après l'injection.	Le pouls reste régulier et bien frappé à 66.
55	On note une nouvelle amélioration par rapport à l'examen en fin d'essai thérapeutique de la veille. Manoeuvre de la roue dentée au bras gauche: légère raideur à la quinzième manoeuvre, et la roue dentée n'apparaît qu'à la vingtième manoeuvre.	

Posologie :	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4 mg. I.V.	<u>Manoeuvre de la roue dentée au bras gauche</u> A la quinzième minute, on note une légère raideur au bout de la quinzième manoeuvre; la roue dentée est ébauchée à la vingt huitième manoeuvre, elle est nette à la trentième.	La T.A. se maintient à 13-8 après une légère élévation à 14-9 à la deuxième minute. Le pouls reste à 66 régulier et bien frappé sauf à la dixième minute où il est mou et présente quelques extrasystoles.
4 mg. I.V.	On note une nouvelle amélioration par rapport à l'examen pratiqué en fin d'essai thérapeutique de la veille. On ne retrouve plus la roue dentée au bras gauche; au bras droit elle n'apparaît qu'à la dixième manoeuvre. <u>Manoeuvre de la roue dentée pratiquée à la quinzième minute.</u> Bras gauche : néant Bras droit : la roue dentée est ébauchée à la dix huitième manoeuvre, et nette à la vingtième <u>Balottement de la main à la quinzième minute:</u> Poignet gauche : le tonus est normal Poignet droit : il persiste une légère hypertonie.	La T.A. se maintient à 12-8 après une légère élévation à 13-8 à la deuxième minute. Le pouls reste régulier et bien frappé à 66, sauf une extrasystole dans la minute à la dixième minute.
	L'amélioration persiste. Le malade a l'impression d'avoir la jambe droite (la plus atteinte) moins lourde à la marche. Elle se sert de ses bras avec plus d'aisance pour enfiler son manteau par exemple. La roue dentée n'apparaît au bras gauche qu'à la dixième manoeuvre.	



Posologie :	Effet thérapeutique	Effets secondaires
4 mg. I.V.	<u>Manoeuvre de la roue dentée à la quinzième minute.</u> Bras gauche : néant à la trentième manoeuvre Bras droit : roue dentée ébauchée à la dixième manoeuvre encore à peine sensible à la trentième manoeuvre. <u>Balottement de la main à la quinzième minute</u> Poignet gauche : tonus normal. Poignet droit : il persiste une légère hypertonie.	La T.A. passe de I5-9 à I3-9 en fin d'examen. Le pouls reste régulier et bien frappé à 66.
	L'amélioration persiste.	
	Le gain obtenu commence à s'atténuer. La malade se sent plus raide à nouveau et est moins à l'aise pour se servir de ses bras.	
	La roue dentée est ébauchée au bras gauche à la quinzième manoeuvre.	
	Aucun changement par rapport au dernier examen.	
4 mg. I.V.	La roue dentée est ébauchée au bras gauche à la douzième manoeuvre. <u>Balottement de la main à la quinzième minute.</u> Le poignet est de nouveau plus souple.	La T.A. se maintient à I3-9 Le pouls bien frappé à 66.

Conclusions

Recherche de la

Maladie de Parkinson datant de plus de 10 ans à la suite d'une encéphalite.

Recherche de la roue dentée		Ballotement de la main
Bras G	Bras dr.	
Avant injection	3ème manœuvre	hypertonie marquée
1ère inj.	10	tonus normal
Avant 2ème inj.	20	
2ème inj.	30	
Avant 3ème inj.	disparue	10
3ème inj.	néant	20
Avant 4ème inj.	10	tonus normal
4ème inj.	néant	30
		tonus normal

L'amélioration persiste 6 jours après la dernière injection puis elle s'atténue progressivement et, une nouvelle injection, 27 jours après la 4ème rend de nouveau au poignet sa souplesse.

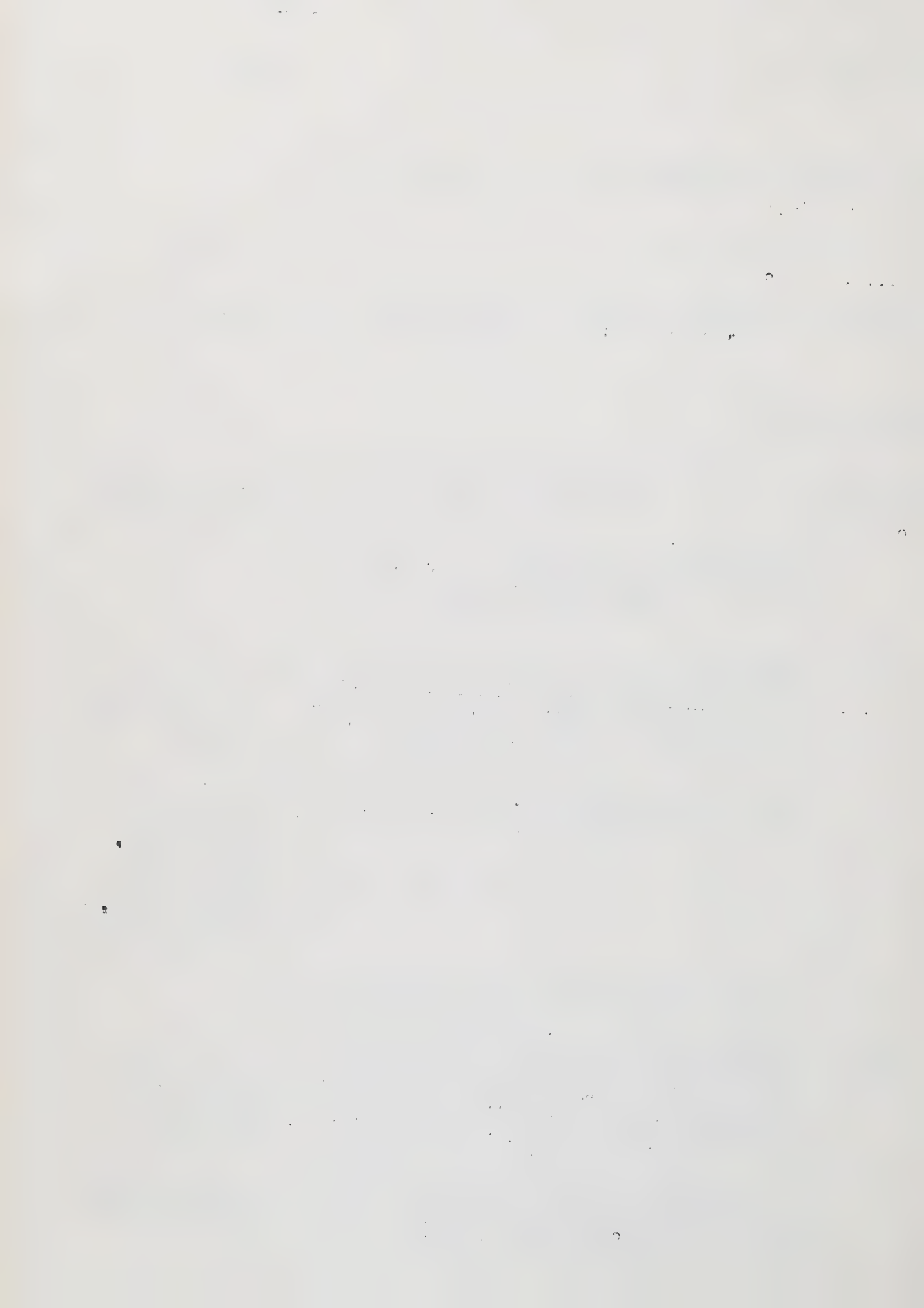
Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

MAU, François, 49 ans

Diagnostic et histoire clinique : Parkinson depuis 1944, survenu après commotion.

Traitement : R 271

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	<u>Manoeuvre de la roue dentée</u> : très nette à la première manoeuvre des deux côtés. Prédominance de la contracture à gauche.	
4 mg. I.V.	<u>Manoeuvre de la roue dentée au bras droit</u> Dix minutes après l'injection on la retrouve à la deuxième manoeuvre, elle est nette à la troisième et très nette à la quatrième. Quinze minutes après l'injection: ébauchée à la quatrième manoeuvre, nette à la sixième, très nette à la huitième.	La T.A. à 15-9 avant l'injection est à 14-9 en fin d'examen. Le pouls reste régulier et bien frappé; à la 10ème minute on note une extrasystole dans la minute. Son rythme passe de 100 à 96.
	La roue dentée au bras droit est ébauchée à la deuxième manoeuvre, très nette à la cinquième.	
3 mg. I.V.	<u>Manoeuvre de la roue dentée au bras droit</u> Dix minutes après l'injection : statu quo Quinze minutes après l'injection : ébauchée à la deuxième manoeuvre, nette à la sixième, très nette à la dixième.	La T.A. à 15,5-9,5 avant l'injection est à 14-8 en fin d'examen.
	La souplesse du poignet est nettement améliorée, le ballottement de la main gauche est presque normal alors qu'il s'agissait de la main la plus atteinte.	Le pouls régulier est passé de 80 à 86.



Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
55 4 mg. I.V.	Le gain n'est pas maintenu, la contracture est revenue à l'état du 30.3.55 avant l'injection. <u>Manoeuvre de la roue dentée au bras gauche</u> (le plus atteint). Dix minutes après l'injection : ébauchée seulement à la troisième manoeuvre, nette à la septième, très nette à la dixième. La souplesse du poignet est encore améliorée.	La T.A. passe de 14,5-10 à 13-8 en fin d'examen. Le pouls régulier passe de 100 à 92.

Conclusions

Maladie de Parkinson survenue de 1944 après une commotion violente.

Recherche de la
roue dentée

	<u>Bras G.</u>	<u>Bras D.</u>
avant injection		1ère manœuvre
1ère inj.		8
avant 2ème inj.		5
2ème inj.		10
avant 3ème inj.		1ère manœuvre
3ème inj.		10

De plus, la souplesse du poignet est nettement améliorée, le ballottement de la main gauche est presque normal alors qu'il s'agissait de la main la plus atteinte.

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

VER...., Louis, 57 ans

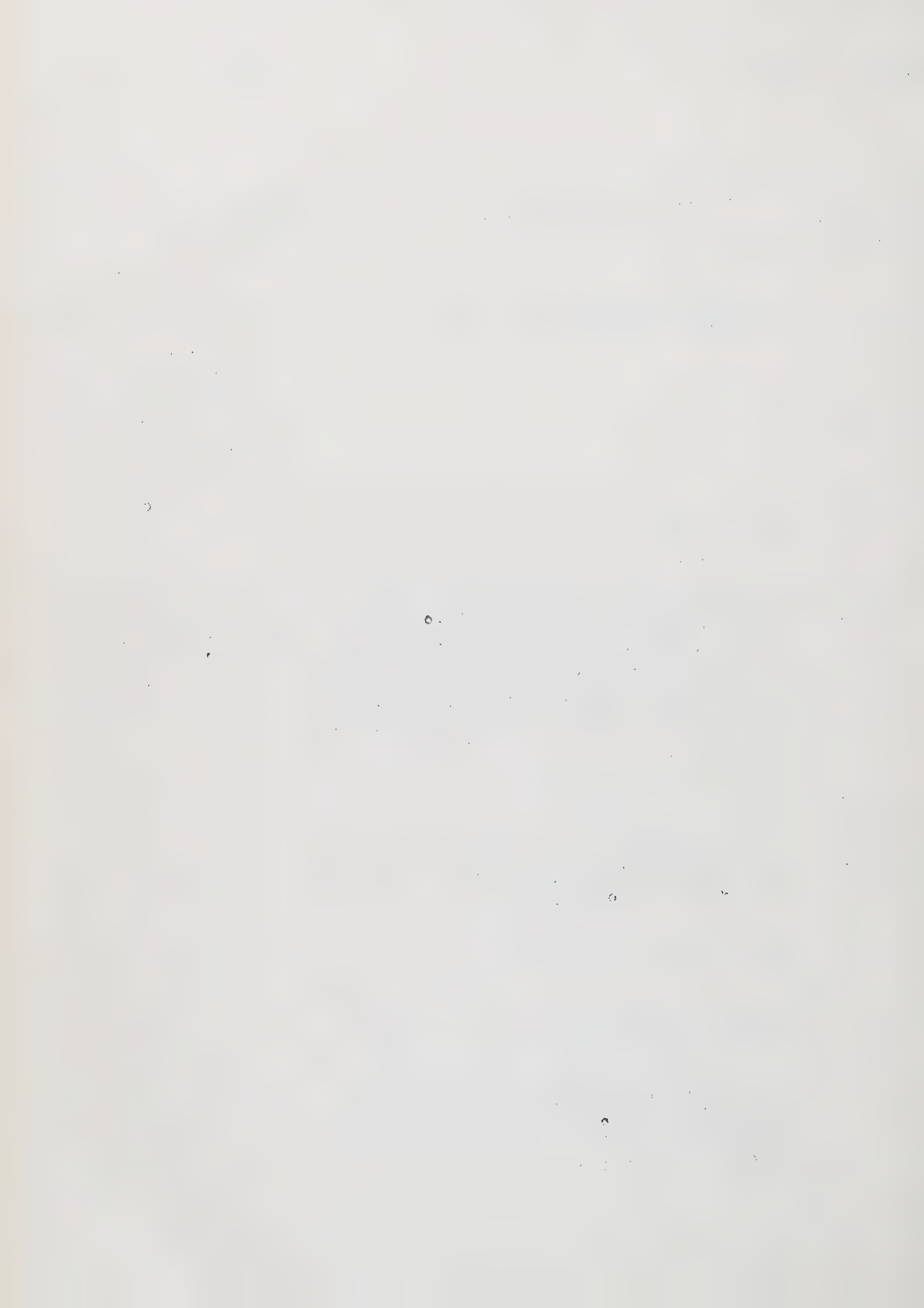
Diagnostic et histoire clinique : Parkinson, d'origine post-encephalitique datant de 1920.

Traitement: R 27I

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
5 4 mg. I.V.	Parkinson à prédominance droite, en particulier le tremblement est très intense. A gauche, on trouve la roue dentée immédiatement. Le malade présente des crampes très fréquentes. Cinq minutes après l'injection, on recherche la roue dentée au membre supérieur gauche, la roue dentée est ébauchée à la troisième manœuvre seulement et nette à la cinquième. La même manœuvre reprise 15 minutes après l'injection donne des résultats sensiblement comparables. La roue dentée n'est très nette qu'à la septième manœuvre.	La T.A. à 15-8 avant l'injection après une légère élévation à 16,5-9 à la 2ème minute est à 14,5-8 en fin d'examen. Le pouls régulier est bien frappé avant l'injection et, en fin d'examen, a présenté, alors qu'il était un peu mou de la 3ème à la 5ème minute deux extrasystoles à la minute. Son rythme est passé de 74 à 76 avec un ralentissement à 66 à la 3ème minute

1

Posologie :	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	On observe un statu quo par rapport à la fin de l'examen de la veille.	La T.A. est à 14,5-8. Le malade, sans avoir présenté d'intolérance, même légère, refuse l'injection de ce jour.
	Statu quo par rapport à la fin de l'examen du 29.3.55.	
4 mg. I.V.	Dix minutes après l'injection, on recherche la roue dentée au bras gauche. La roue dentée, ébauchée à la cinquième manoeuvre est nette seulement à la dixième. De plus, le ballottement de la main sur le poignet est beaucoup plus souple: le tonus est pratiquement normal jusqu'à la cinquième secousse du poignet	La T.A. à 15,5-10 avant l'injection est à 15-9,5 en fin d'examen. Le pouls est à 80.
4 mg. I.V.	Le gain est maintenu.	
4 mg. I.V.	Le gain est maintenu. Le malade se sent beaucoup plus souple, il a plus de facilité pour enfiler ses vêtements. On renouvelle l'injection de 4 mg.I.V. les 4, 6 et 9.4.55.	
	Le gain est maintenu. On note même une amélioration légère. La recherche de la roue dentée au bras gauche n'est retrouvée qu'à la septième manoeuvre, intermittente ensuite jusqu'à la douzième manoeuvre où elle est très nette.	



Posologie:	Effet thérapeutique	Effets secondaires
Le malade est revu régulièrement, le gain se maintient.		La T.A. est à 14,5-8.
La recherche de la roue dentée n'est obtenue qu'à la sixième manœuvre, intermittente jusqu'à la dixième et nette ensuite.		

Conclusions

Maladie de Parkinson d'origine post-encéphalitique datant de 1920.

La contracture chez ce malade est importante et au bras gauche on retrouve la roue dentée dès la 1ère manœuvre.

Après la 1ère injection, la roue dentée n'est retrouvée nettement qu'à la 7ème manœuvre et après la 2ème injection, seulement à la 10ème. De plus, le ballottement de la main est beaucoup plus souple. On poursuit les injections et on note une légère amélioration.

Le malade est revu régulièrement et 20 jours après la dernière injection le gain se maintient.

— 1 — 2 — 3 — 4 — 5 —

Service du Dr. LEREBoullet, Hôpital du Kremlin-Bicêtre -

DEM Pierre, 45 ans

Diagnostic et histoire clinique : Syringomyélie depuis 1945

Traitement : R 27I

: Psychologie :	Effet thérapeutique	: Effets secondaires
55 4 mg. I.V.	Le malade présente une contracture non appréciable au membre inférieur gauche (arthrodese du genou) et nette au membre inférieur droit empêchant l'extension complète (l'extension n'est possible qu'aux 3/4). L'examen pratiqué quinze minutes après l'injection ne montre aucun changement.	La T.A. passe de 14-8 à 13,5-8. Le pouls reste régulier et bien frappé.
55 4 mg. I.V.	Aucun changement. A la 15ème minute, l'extension presque complète du membre inférieur droit est possible quoique pénible, mais avec retour immédiat à la demi-flexion dès qu'on lâche la jambe.	La T.A. passe de 13,5-8 à 13-8. Le pouls est régulier.
55 4 mg. I.V.	Statu quo de la fin d'examen de la veille. A la 15ème minute, l'extension presque complète est facile, il semble qu'elle reste limitée par une légère raideur articulaire.	La T.A. reste constante à 13,5-8.

Posologie	Effet thérapeutique	Effets secondaires
	L'extension complète du membre inférieur droit est maintenant possible.	La T.A. est à 13-8.
	Le malade est revu régulièrement les 20, 23, 26 et 28.4.55.	
	L'amélioration se maintient, l'extension du membre inférieur est toujours possible.	

Conclusions

Le malade présente à la suite d'une syringomyélie, depuis 1945, une contracture légère au membre inférieur gauche et nette au membre inférieur droit qui empêche l'extension complète.

Après la 2ème injection, l'extension presque complète du membre inférieur droit est possible, quoique pérille.

Après la 3ème injection, l'extension complète est maintenant possible et elle se maintient 11 jours après la dernière injection.

Docteur GROSSIORD - Hôpital de Garches.

Melle BRET..., Geneviève, 46 ans. Tumeur intra-médullaire dorsale.

Histoire Clinique : Douleurs diffuses, respectant les membres et la tête en 1952.

Hospitalisée à Saint-Antoine : amélioration, puis alternatives de régression et d'exagération. Troubles urinaires à type d'incontinence .

La malade est hospitalisée en Urologie, puis en Neurologie dans le Service du Dr. SCHOWB. On pose le diagnostic de compression médullaire. L'opération a lieu le 19.3.1954, au réveil paraplégie avec anesthésie.

Elle entre à Garches le 13 Juillet 1954, dans le Service du Dr. GROSSIORD.

La rééducation qui permet à la malade de se déplacer avec une aide, mais la marche devient de plus en plus difficile et, au mois de Février, impossible. L'incontinence d'urine est totale.

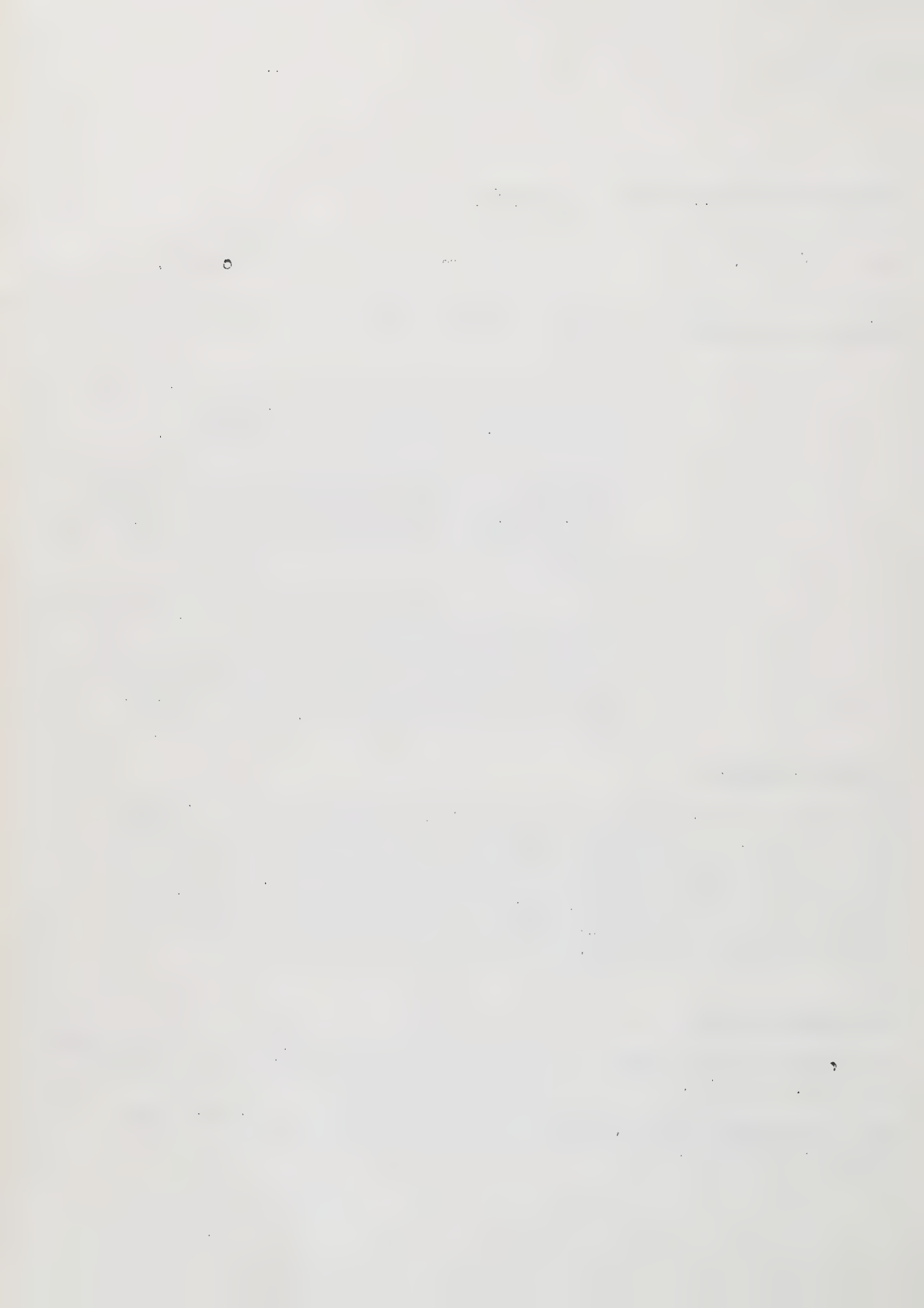
Avant traitement -

La malade ne marche plus, elle a de grandes difficultés pour s'asseoir dans son lit, la mobilisation passive des membres inférieurs est difficile, il existe une raideur importante. Elle est gênée dans son lit par des accès de contracture nuit et jour qui la réveillent, et projettent souvent les membres inférieurs hors du lit. Lorsqu'elle est assise dans son chariot, les jambes sont projetées hors des pédales, les accès de contracture sont très fréquents, plus de 20 par jour en moyenne.

Traitement R 27I -

On commence le traitement le 30 Mars 1955, par une injection intra-veineuse de 4 mg. de R 27I.

Dès la quinzième minute, on note une amélioration de la rigidité des membres inférieurs.



Dès les premières injections, diminution marquée du nombre et de l'intensité des accès de contracture.

A la cinquième injection, la malade ne note qu'une seule contracture violente, les autres minimes.

A la septième, elle n'a plus de contracture forte, mais seulement des petites encore assez nombreuses.

A la huitième, le nombre diminue encore, elle part cinq jours en vacances. Sans traitement, les contractures reviennent un peu plus nombreuses. La rééducatrice signale qu'elle est plus raide.

On recommencera un traitement quotidien de 4 mg. de R 27I.

De nouveau, la rigidité diminue, ainsi que le nombre des contractures.

A la fin du traitement, l'amélioration persiste pour la souplesse des membres inférieurs, elle peut s'asseoir facilement dans son lit, en tailleur. Suivant les jours, elle n'a pas plus de 5 ou 6 petites contractures qui ne réveillent plus la malade. Assise dans son chariot, les jambes ne sont plus projetées en dehors des pédales.

La malade a reçu, au total, 25 injections de 4 mg. intra-veineuses, soit : 100 mg. de R.27I.

Tolérance :

La malade a toujours parfaitement bien supporté les injections, sans somnolence, sans incidence sur les voies digestives en dehors d'une légère nausée après la vingt cinquième injection, mais qui précède un épisode hépatique avec vomissements et diarrhée qui dure trois jours.

Depuis l'arrêt du traitement d'ailleurs, la malade, qui a toujours présenté, de temps en temps, ces crises hépatiques en refait une le 17, huit jours après l'arrêt du traitement avec, également, nausée et vomissements.

Depuis l'arrêt du traitement -

Aujourd'hui 2 Juin, soit 22 jours après l'arrêt du R 27I, la malade signale une augmentation du nombre des petites contractures, et les grandes contractures ont réapparu . Les jambes sont de nouveau projetées hors des pédales quand la malade est assise dans son chariot.

La raideur des membres inférieurs est revenue, quoique moins marquée.

Elle peut encore s'asseoir dans son lit, mais moins facilement.

Docteur GROSSIORD - Hôpital de Carches -

FOUS..... Sylvette

Sclérose en plaques

La malade présente une importante contracture des membres inférieurs, la jambe droite en flexion et des crampes douloureuses fréquentes.

Traitement R 271 -

Du 5 avril au 8 Mai, la malade reçoit 33 injections de 4 mg. par voie intra-veineuse de R 271, soit 132 mg. au total.

Effet thérapeutique --

L'amélioration se manifeste après la deuxième injection. La malade est un peu moins raide et les crampes sont moins fréquentes. L'amélioration se maintient. L'extension passive de la jambe droite est possible et surtout lorsqu'on cesse l'extension, elle ne se remet plus immédiatement en flexion, mais la malade a de très mauvaises veines et le 8 Mai on est obligé d'interrompre le traitement. Cette diminution de la contracture avait été notée par la rééducatrice.

Après l'arrêt du traitement, la raideur des membres inférieurs revient au stade antérieur au traitement : on ne peut allonger la jambe droite. Les crampes musculaires sont toutefois moins fréquentes. Malgré les difficultés des injections I.V., la malade voudrait reprendre le traitement.

Docteur GROSSIORD - Hôpital de Garches -

Mr. CHA.... Aimé, 39 ans.

Sclérose en plaques

Début de la maladie en 1939, trouble de la marche, puis évolution inexorablement progressive.

Le malade entre dans le service le 19 Juillet 1951.

Aux membres inférieurs, contracture importante laissant les membres en extension avec adduction du membre inférieur gauche qui tend à se mettre en avant du membre inférieur droit.

Déficit de la force musculaire au membre supérieur gauche avec troubles vaso-moteurs et léger tremblement cérébelleux du membre supérieur droit.

Traitement R 271 -

Du 26.4.55 au 23.5.55 le malade reçoit 19 injections intraveineuses de 4 mg. de R 271.

Effet thérapeutique -

On note une amélioration à partir de la quatrième injection : nette diminution de la contracture ; le malade se lève plus facilement de son lit pour s'asseoir dans son chariot. Diminution des grands spasmes toniques en extension qui apparaissent 3 fois par jour. L'amélioration de la contracture se maintient à peu près égale à elle-même pendant la durée du traitement, persiste pendant 8 jrs puis reprise des troubles.

Tolérance -

Le malade se plaint d'une hypotonie musculaire progressive et après chaque injection il ressent une légère sensation d'oppression qui se traduit par des baillements. A partir de la 10ème injection des nausées suivent l'injection et durent quelques minutes, elles obligent à arrêter le traitement.

Docteur GROSSIORD - Hôpital de Garches -

Mr. ARD.... 28 ans. Paraplégie traumatique.

En Juin 1951, à la suite d'un accident de voiture, fracture de C4-C5 et luxation en avant de C5.

Extension continue pendant 6 semaines.

De Septembre 1951 à Juin 1952, Centre de rééducation.

Apparition de contractures trois mois après l'accident ; en Février 1953 à Nanterre : Laminectomie C4-C5.

Le malade entre dans le service le 6 Mai 1953. Actuellement, à la suite d'une alcoolisation, il ne souffre plus des membres inférieurs, mais depuis un mois, tréblement et contracture des membres supérieurs avec spasmes toniques gênant l'écriture.

Traitement R 271 -

Le malade reçoit du 16 Mai au 4 Juin, 8 injections intra-veineuses de 4 mg. de R 271.

Effet thérapeutique -

L'amélioration se manifeste à partir de la troisième injection et après la quatrième le tréblement cesse totalement, il ne reparaitra, d'ailleurs léger, qu'avant la 7ème injection qui l'arrête de nouveau.

Le malade reste six jours sans injection. Le tréblement reparait progressivement à partir du quatrième jour et le septième jour, avant l'injection, le tréblement est aussi intense qu'avant le traitement.

La 8ème injection détermine une amélioration progressive dans les minutes qui suivent.

.../

Tolérance -

Les deux premières injections entraînent dans les heures qui suivent une lassitude généralisée qui dure toute la journée, sans somnolence mais avec baillements.

Aussi ne fait-on les injections suivantes que tous les deux jours et le malade ne se plaint plus.

Docteur GROSSIORD - Hôpital de Garches -

Monsieur DEL..... André 56 ans.

Paraplegie traumatique par fracture de D₁₂.

Entre dans le service le 4.2.55.

A la suite d'un accident de voiture, fracture de D₁₂. Le malade subit une réduction puis est immobilisé dans un plâtre. On lui fait une laminectomie le 22 Octobre 1954. Après cette intervention, le malade commence à récupérer quelques contractions musculaires volontaires.

Examen moteur -

- pas de mouvement volontaire possible dans les membres inférieurs
- quelques contractions musculaires volontaires existent dans le territoire des adducteurs
- hypotonie
- pas de réflexe d'automatisme

Examen sensitif -

- hypoesthésie dans les territoires sous-jacents à L₂ jusqu'à L₅
- anesthésie dans les territoires de S₁ et au-dessus
- la sensibilité profonde osseuse au diapason, est abolie au-dessous de la rotule.

Sphincter : il n'y a aucune continence vésicale.

De plus, le malade présente des crampes douloureuses, très fréquentes, surtout dans les cuisses, d'intensité variable.

Traitement R 271 -

4 mg. IV tous les jours pendant 5 jours.

Effet thérapeutique -

Aucun résultat sur les crampes douloureuses.

Docteur GROSSIORD - Hôpital de Garches -

Mme BER.... Rosa, 59 ans.

Myélite diffuse.

Début de la maladie en Juin 1939 par une chute sur la région lombaire. En Novembre 1940, gêne à la marche, faiblesse des jambes avec douleurs lombaire, cervicale, et dans les membres inférieurs. On porte le diagnostic de paraplegie spasmodique.

La malade entre à Garches en Février 1945, les troubles de la marche augmentent, les douleurs persistent, la scoliose est déjà importante.

En 1950, la marche est impossible.

On note une contracture pyramidale des membres inférieurs, très importante et crampes douloureuses très fréquentes, d'intensité variable. Elles font souffrir la malade et l'empêchent de dormir.

Traitement R 271 -

4 mg. I.V. du 2 au 14.4.55, presque chaque jour, soit 11 injections au total.

Effet thérapeutique -

La malade est légèrement améliorée à partir de la troisième injection. Le nombre et l'intensité des crampes diminuent. La contracture des membres inférieurs s'améliore également, elle se lève plus facilement pour s'asseoir dans son fauteuil. Mais au reste assez discutable.

Les injections I.V. étaient difficiles; il a fallu interrompre le traitement.

Depuis l'arrêt du traitement, la malade est plus raide, l'intensité du nombre des crampes ~~sont~~ ^{sont} revenus au stade antérieur au traitement empêchant la malade de dormir.

Docteur GROSSIORD - Hôpital de Garches.

MAR... Louise

Maladie de Parkinson

Traitement R 271 -

La malade reçoit 4 injections intra-veineuses de 4 mg. de R 271 les 8, 9, 11 et 13 Avril 1955.

Effet thérapeutique -

On apprécie la contracture par la pro supination.

On note une légère amélioration de la raideur qui se manifeste après la première injection et persiste après la troisième mais tend à diminuer à la quatrième qui a été plus espacée. Cette amélioration est d'ailleurs discutable.

--:--:--:--:--

Nous aurions voulu rapporter ici une intéressante observation montrant bien l'action du R 271 sur un cas typique de rigidité de décérébration chez un enfant de deux ans à la suite d'une encéphalite.

Il ne nous est pas possible de le faire pour des raisons déontologiques.

Nom : DID..., Alphonse

Age : 23 ans

Poids : 42 K.500

Renseignements cliniques :

Paraplégie spasmodique Pottique

Contracture permanente + crises paroxystiques cutanéó-réflexes.

Dose R 27I : 4 mg.

(Ière injection)

Date : 30.3.55

Temps	T.A.	Résultats
0	I2 1/2 -8	
1'		/ssouplissement.
2'	I3 1/2 -9	Réapparition des contractures.
3'		
4'	I2- 8 1/2	
5'		
6'		
7'		
8'	I2- 8 1/2	Exagération des contractures.
9'		
10'		
11'		
12'		
13'		
14'		
15'		

Dose R 27I : 4 mg.

(2ème injection)

Date : 31.3.55

Temps :	T./.	Résultats
0	I2 I/2-8	
I'		
2'	I2-8 I/2	
3'		
4'	II-8	Contractures et clonus.
5'		
6'		
7'		
8'	II-8	Contractures et clonus.
9'		
10'		Léger assouplissement.
11'		
12'		Contractures.
13'		
14'		
15'		

Nom : BER... Jean

Age: 24 ans

Poids: 52 K.

Renseignements cliniques :

Séquelles d'encéphalopathie infantile.

Contracture en flexion du membre inférieur gauche.

Dose R. 271 : 4 mg.

(Ière injection)

Date: 30.3.1955.

Temps :	T.A. :	Résultats
0	I5-7	
I'		
2'	I3 I/2-8	Assouplissement.
3'		
4'	I3-7	Assouplissement maximum.
5'		
6'		
7'		
8'	I2-7	Assouplissement moindre.
9'		
10'		
11'		
12'		
13'		
14'		
15'		

Dose R 27I : 4 mg.

(2ème injection)

Date : 31.3.1955

Temps	T...	Résultats
0	I2-7	Persistance d'un certain assouplissement depuis l'injection précédente.
1'		
2'	II I/2-7 I/2	
3'	II-7	Assouplissement.
4'	II I/2-7	
5'		
6'		
7'		
8'	I2-7	
9'		
10'		
11'		
12'		
13'		
14'		
15'		

Persistance d'un certain assouplissement le lendemain.

De plus, impression subjective (du malade) d'action importante.

HEMIPLÉGIES -

Sur les 17 hémiplegies traitées par le R 271, 9 dataient de plus d'un an (une de 4 ans), 2 dataient de plus de six mois.

L'âge moyen des malades s'établit aux alentours de la cinquantaine sauf pour deux d'entre eux de 32 et 35 ans dont l'hémiplegie est d'origine tumorale. Le plus âgé avait 73 ans.

La contracture musculaire était particulièrement intense chez 6 d'entre eux.

4 malades présentaient un membre inférieur en flexion.

Des crises de contractures douloureuses faisaient particulièrement souffrir 5 malades.

Le traitement par le R 271 comprenait 3 injections (4 pour 4 malades) de 4 mg., trois jours de suite.

Tous les malades ont été améliorés, sauf un (observation n° 10, hémiplegie d'origine tumorale).

L'action du R 271 a porté :

1°) sur la contracture des membres supérieur et inférieur qui a été levée ou fortement diminuée.

2°) sur les crises de contractures douloureuses qui ont disparu.

En ce qui concerne la durée d'action il semble d'après les malades hémiplegiques que nous avons traités que le résultat soit définitif et qu'il ne soit plus nécessaire de renouveler les injections de produit lorsqu'on est arrivé à obtenir une décontraction totale, après la série des trois injections d'attaque. Par contre, s'il persiste une légère contracture il est possible que dans un délai variable (dix ou vingt jours) on voit réapparaître la contracture bien que moins intense et qui cèdera à nouveau au traitement par le R 271.

De toute manière, le traitement par le R 271 doit être complété par des séances régulières de rééducation.

.../

MALADIE DE PARKINSON -

Nous n'avons traité que 5 maladies de Parkinson dont deux datant de 35 ans et deux d'une dizaine d'années.

La contracture était très intense, nous avons apprécié l'effet de la thérapeutique par la manoeuvre de la roue dentée complétée par le ballottement de la main sur le poignet ; ces manoeuvres nous ont paru assez précises pour apprécier les modifications de la rigidité.

Les injections ont été de 4 mg. de R 271 par voie intra-veineuse et nous nous sommes limités à cinq injections au maximum.

L'action du R 271 sur la rigidité est appréciable dès la première injection.

Sur les 5 malades traités nous avons eu :

- 3 succès dont un très intéressant
- 2 échecs.

Le R 271 n'a aucune action cependant sur le tremblement et l'akinesie.

Nous pensons qu'il conviendrait de poursuivre le traitement au moins quinze jours par des injections intra-veineuses de 4 mg. de R 271 pour espacer ensuite les injections deux ou trois fois par semaine car dans cette affection, surtout si elle est ancienne, il faut envisager un traitement prolongé.

AUTRES SYNDROMES NEUROLOGIQUES -

Sclérose en plaques -

Nous avons traités 6 scléroses en plaques dont trois avec une évolution datant de plus de dix ans, trois présentaient en plus d'une contracture importante des membres inférieurs, des crampes douloureuses fréquentes.

Nous avons obtenu par le traitement de 4 mg. par voie intra-veineuse de R 271, une amélioration de la contracture musculaire dans trois cas dont un très important (observation n° 24), une améliora-

.../

tion passagère qui ne s'est pas confirmée et un échec.

L'action sur les crampes musculaires douloureuses est encore plus nette, on note une diminution importante du nombre des crampes de moyenne intensité et l'on arrive à faire disparaître les fortes crampes si douloureuses pour le malade.

Il serait sans grand intérêt de poursuivre une étude détaillée des autres syndromes neurologiques que nous avons traités par le Thio-colchicoside.

Nous nous bornerons à donner les résultats d'ensemble.

Sur 17 Hémiplésies : 1 échec (hémiplégie d'origine tumorale)
16 bons et très bons résultats

1 Hémiplégie double infantile avec athétose (1 très bon résultat).

1 Séquelle d'encéphalopathie infantile (1 bon résultat)

5 Maladies de Parkinson : 1 très bon résultat
2 bons résultats
1 amélioration passagère
1 échec

2 traumatismes de la moëlle : 1 très bon résultat
1 échec

1 paraplegie spasmodique d'origine pottique : 1 échec

1 Maladie de Friedreich : 1 bon résultat

1 Dégénération spinocérébelleuse : 1 très bon résultat

1 Syringomyelie : 1 très bon résultat

2 Myélites : 2 bons résultats

1 tumeur intramédullaire dorsale : 1 très bon résultat

.../

LE THIO-COLCHICOSIDE ET LA REEDUCATION -

La rééducation des malades et plus particulièrement des hémiplegiques est un problème important qu'il convient, pensons-nous, d'envisager à l'occasion de cette étude.

Les centres spécialisés dans la rééducation sont très rares dans notre pays, il faut espérer qu'il n'en sera pas toujours ainsi, mais actuellement le nombre de lits réservés à la rééducation est insuffisant pour le nombre de malades à rééduquer.

Les rééducateurs se trouvent alors dans la pénible obligation de sélectionner les malades, choisissant ceux qui pourront tirer rapidement bénéfice des séances de rééducation et éliminant les autres qui en ressentent souvent un profond désarroi moral.

Le temps de la rééducation est en effet fort long : un mois au minimum, ce qui est rare, le plus souvent plusieurs mois.

Mais la durée de la rééducation dépend essentiellement de l'intensité de la contracture d'une part et d'autre part de l'ancienneté des lésions. Plus la lésion est ancienne, plus l'ankylose articulaire et les rétractions tendineuses sont importantes.

L'ankylose, elle-même, est souvent aggravée par la contracture réflexe et en agissant sur la contracture on améliore également l'ankylose.

Le rééducateur ne pourra vraiment agir efficacement que lorsque la contracture musculaire aura diminué ou disparu. Il n'avait guère à sa disposition, jusqu'alors, que les substances curarisantes que nous avons étudiées plus haut. Nous avons dit leurs inconvénients et de plus, leur durée d'action est assez courte.

Il nous semble que le Thiocolchicoside est à même d'apporter une aide importante à la rééducation qui elle-même complètera utilement son action.

ETUDE CLINIQUE DU R 271

EN RHUMATOLOGIE

Nous allons rapporter 30 observations concernant des syndromes divers de rhumatologie.

L'étude thérapeutique a été faite dans le Service du Docteur LACAPERE.

-:-:-:-:-

Docteur LACAPERE

CAZ.... René.

Syndrome radiculaire douloureux

Depuis Septembre 1949, le malade présente des douleurs de la colonne lombaire se manifestant surtout sous l'influence de la fatigue.

En Novembre 1949, irradiations dans la jambe droite (territoire de L5). Après deux infiltrations novocainiques de la racine de L5, amélioration momentanée jusqu'en Février 1950. A cette date, lumbago aigu avec sciatique violente, port d'un lombostat qui soulage le malade.

Le 27 Octobre, poussée aiguë intéressant la racine SI. La radiographie ne montre pas d'anomalies vertébrales. Peu de changement dans les deux années qui suivent.

Un essai de Cortisone et de Butazolidine ne donne pas de résultats valables.

Traitement R 27I

Trois injections intra-veineuses de 4 mg. de R 27I tous les deux jours soit au total : 12 mg.

Effet thérapeutique

Depuis le traitement par le R 27I, le malade est beaucoup moins fatigué, les douleurs sont moins vives, la raideur a disparu.

-:-:-:-:-

bservation n° 43

R 27I

Docteur LACAPERE

Melle SYL ...

Syndrome radiculaire douloureux.

Crise de sciatique en Août 1952, qui a duré six semaines avec impotence fonctionnelle absolue.

Traitements divers.

En Avril 1955, nouvelle crise, bien que de plus faible intensité impotence fonctionnelle partielle, douleur très vive surtout dans le mollet.

Traitement R 27I

La malade reçoit 5 injections intra-veineuses de 4 mg. de R 27I tous les jours.

Effet thérapeutique

Amélioration dès la première injection, guérison à la cinquième.

-:-:-:-:-

Observation n° 44

R 271

Docteur LACAPERE

Mme BOM... Renée, 48 ans

Syndrome radiculaire douloureux

La malade présente des douleurs multiples : épaules, cou, région lombaire.

La radiographie montre une ostéophytose avec discopathies.

Un traitement par le Largactil, Glosso-Stérandryl, Cuprioxiode ne procure aucun soulagement à la malade en dehors du sommeil dû au Largactil.

Traitement R. 271

2 mg. en intra-veineuse en trois injections consécutives journalières. Puis une injection deux fois par semaine, enfin trois fois par semaine. Au total 10 injections de 2 mg. soit 20 mg.

Effet thérapeutique

Après la série de 3 injections journalières consécutives, la malade était presque complètement soulagée, elle pouvait tourner la tête, lever les bras sans difficultés, elle dormait très bien, n'éprouvant plus la sensation de fatigue qui accompagnait habituellement la douleur.

L'effet se maintient trois jours après la dernière injection. Mais lorsque l'on passe au rythme de deux injections par semaine, l'amélioration se manifeste dans les heures qui suivent l'injection, mais la malade voit, les jours suivants ses douleurs revenir progressivement presque au stade antérieur aux injections de R. 271.

.../

Observation n° 44 (suite)

R 271

Enfin lorsqu'on s'en tient à trois injections par semaine, la malade est soulagée dans la journée de l'injection puis elle revient au stade antérieur sauf pour la région lombaire qui reste toutefois améliorée. Par contre les épaules et les mains sont aussi douloureuses.

Un traitement par la butazolidine ne soulage pas la malade.

-:-:-

Observation n° 45

R. 271

Docteur LACPERE

Mr. SCE ... Maurice

Syndrome radiculaire douloureux.

Douleur de l'épaule et du bras gauche depuis Février 1953. Le malade éprouve en outre des douleurs lombaires d'intensité variable. La douleur est maxima la nuit.

A l'examen on trouve tous les signes de l'irritation de C6 avec douleur à la pression du col du radius, de l'apophyse coracoïde, de la région sous épineuse, de l'extrémité des apophyses transverses, en particulier de C6. La radiographie montre un pincement de l'interligne C5-C6 sur la colonne cervicale et sur la colonne lombaire une scoliose avec torsion et début d'ostéophytose vertébrale.

Traitement R. 271

Une injection intra-veineuse de 2 mg. les 21, 24 Janvier 1955 et le 2 Février. Injection intra-veineuse de 4 mg. le 25 et le 28 Février et le 2 Mars 1955. Soit au total 18 mg. de R. 271.

Effet thérapeutique

Les injections intra-veineuses de 2 mg. ne donnent aucune amélioration. Par contre les injections de 4 mg. apportent un soulagement au malade.

Docteur LACAPERE

BUI ..., Suzanne, 41 ans

Syndrome radiculaire douloureux.

Depuis Mars 1954, souffre d'un syndrome épaule-bras.

A l'examen, on note une cyphose dorsale limite avec raideur vertébrale et spasmes musculaires. On trouve des points douloureux cervicaux sus-épineux, tête radiale.

La malade présente, de plus, un important déséquilibre neuro-végétatif.

Traitement R 271

Le 18.I.1955 injection intra-veineuse de 2 mg. de R 271

Nouvelle injection de 2 mg. les 20, 22 et 26 Janvier 1955.
Soit au total : 8 mg.

Effet thérapeutique

La malade souffre moins après la première injection.

Après la dernière injection, elle souffre à nouveau mais de l'autre côté.

Remarque: il est difficile de tirer un enseignement des résultats obtenus sur cette malade, car vraiment le syndrome neuro-végétatif a une importance trop considérable.

Observation n° 47

R 27I

Docteur LACAPERE

REN ..., Catherine, 34 ans.

Syndrone radiculaire douloureux

Douleurs lombaires en station debout. On trouve des points douloureux de la masse lombaire vers D XII-L I .

La radiographie montre une scoliose et un discret pincement latéral gauche L3-L4. A l'examen, on retrouve une très légère contracture vers D XII- L I.

Traitement R 27I

6 injections de 4 mg. de R 27I par voie intra-musculaire tous les deux jours, soit 24 mg.

Effet thérapeutique

Pas de changement dans les heures qui ont suivi les injections.

--:--:--:--:--

Docteur LACAPERE

JOU ..., Maria, 53 ans.

Syndrôme radiculaire douloureux.

Douleurs lombaires depuis 6 ans du flanc droit jusque sous l'omoplate.

A l'examen, les algies sont localisées aux échancrures sciatiques sans syndrome de sciatique.

Traitements nombreux et divers qui ne soulagent que passagèrement la malade depuis deux ans.

Traitement R 27I

Injection intra-veineuse de 4 mg. de R 27I trois jours de suite (les 10, 11 et 12 Mars 1955), et une injection intra-veineuse de 6 mg. le 16 Mars 1955, soit au total : 18 mg.

Effet thérapeutique

Amélioration dès la première injection qui augmente jusqu'à la troisième et persiste trois jours après. Une nouvelle injection de 6 mg. ne calme plus la malade.

--:--:--:--:--:--

observation n° 49

R 271

Docteur LACAPERE -

SIO..., Lazare, 47 ans.

Syndrome radiculaire douloureux.

Douleurs de l'épaule gauche.

La douleur est provoquée par la pression sur D5-D6.

Traitement R 271

Injections intra-veineuses de 2 mg. de R 271 les 3.I.54 et 3.I.55, et de 4 mg. les 7 et 10.I.55, soit: 12 mg. de R 271.

Effet thérapeutique

La première injection de 2 mg. entraîne une légère amélioration qui n'est pas confirmée par la suivante; par contre, les deux injections de 4 mg. améliorent le malade.

-:-:-:-:-

Docteur LACAPERE

SAU ..., René, 43 ans.

Syndrome radiculaire douloureux chez un hémiplégique.

En 1950, le malade présente une épistaxis très abondante et rebelle. On décide une ligature des carotides gauches; trois heures après brutale hémiplégie droite.

En Avril 1954, douleur de la fesse gauche d'apparition progressive, douleurs violentes peu soulagées par le lit et traitées sans résultats par Cortalgone, Bevitine et vit B I2.

A l'examen, on remarque un rachis lombaire raide, un lassement gauche à 30°, le droit à 40°. On ne trouve pas de point douloureux net ni au rachis, ni dans la région sacro-iliaque gauche. Légère scoliose.

La radiographie du 14.12.54 ne montre rien de particulier en dehors d'un pincement latéral gauche du disque L5 SI, et d'un pincement latéral droit des disques LI-L2 et L2-L3 en position debout.

On porte le diagnostic de sciatique.

Traitement R 271

Le malade reçoit une première injection intra-veineuse de 4 mg. le 20.12.1954, une deuxième le lendemain, et deux autres les 24 et 28 Décembre 1954, soit : 16 mg. de R 271 par voie intra-veineuse.

Effet thérapeutique

Le 21.12.1954, avant le massage, le malade était fortement contracturé. On injecte 4 mg. de R 271 par voie I.V., au cours du massage on note une décontraction notable quoique incomplète.

Le malade est revu le 30.12.1954 et le 11.1.1955. Le malade n'a plus souffert depuis sa dernière injection de R 271 le 28.12.1954.

Observation n° 53

R 271

Docteur LACAFERE -

WACH.... Rosy, 61 ans.

Syndrome radiculaire douloureux s'accompagnant de décalcification.

Douleurs du dos, région dorso-lombaire.

La radiographie montre une décalcification importante des corps vertébraux. Une scoliose à concavité droite et point d'inflexion en D II. Aplatissement en coin latéral droit du corps de D II et forte dépression des plateaux au niveau du corps de D 12.

Rien ne calme la douleur du dos.

Traitement R 271 -

Une injection intra-veineuse de 2 mg. le 7 Mars 1955 suivie de 9 injections de 4 mg. tous les trois jours en moyenne du 10 Mars au 5 Avril 1955.

Effet thérapeutique -

La première injection de 2 mg. n'amène qu'une amélioration de 24 heures, puis les douleurs reprennent aussi intenses, que ne calme pas la deuxième injection de 4 mg. A partir de la troisième, une amélioration s'affirme à chaque injection. A la dixième, le malade est très bien du point de vue état général et souffre beaucoup moins.

--:--:--:--:--:--

Docteur LACAPERE -

CLE... France, 55 ans.

Syndrome radiculaire douloureux.

Douleur dorsale depuis 1947. Une radiographie pratiquée en 1949 montre une importante ostéophytose lombaire avec productions de becs et de syndesmophytes donnant par place un aspect de colonne torse. Raideur du rachis lombaire.

Hydarthrose du genou droit en 1948, du genou gauche en 1953.

Traitements nombreux depuis 1948 dont certains améliorent légèrement et d'une manière transitoire la malade.

Le 14.2.55 les genoux vont un peu mieux, mais le dos reste toujours très douloureux.

Traitement R 271 -

Du 15.2.55 au 8.3.55 la malade reçoit environ tous les deux jours une injection intra-veineuse de 4 mg. de R 271.

soit 36 mg. au total.

Effet thérapeutique -

La malade souffre moins dès la première injection, elle est beaucoup mieux à la quatrième et on note le 8.3.55 à la fin du traitement, une grande amélioration.

-:-:-:-:-

Observation n° 55

R 271

Docteur LACAPERE -

WEI.... Marie, 76 ans.

Syndrome radiculaire douloureux

Douleur de l'épaule ; points douloureux cervical, acromial et tête radiale. La malade souffre beaucoup surtout la nuit ou à l'occasion des mouvements. Torticolis et fourmillements.

Traitement R 271 -

Le 21.2.55, une injection intra-veineuse de 4 mgr. de R 271
le 22.2.55, une injection intra-veineuse de 6 mgr.
les 23, 24, 26, 28 Février et 2, 4 Mars, injection intra-veineuse de 4 mgr. de R 271.

soit au total : 34 mgr. de R 271.

Effet thérapeutique -

L'amélioration ne se manifeste qu'après la troisième injection et elle augmente à chaque injection de R 271.

La malade est revue huit jours après la dernière injection, elle n'a plus mal en dehors d'une légère douleur qui apparaît transitoirement vers le soir.

-:-:-:-

Docteur LACAPERE -

TOUR.... Yvonne, 47 ans.

Syndrome radiculaire douloureux.

Douleur de la fosse iliaque externe, de la face postérieure du sacrum, surtout au coccyx, présente aussi une douleur au bord des masses lombaires.

Echec des thérapeutiques depuis 18 mois.

Traitement R 271 -

Injection intra-veineuse de 2 mgr. de R 271 le 3.2.55 et de 4 mgr. les 4, 7, 14 Février 1955.

soit 18 mgr. de R 271.

Effet thérapeutique -

La première injection de 2 mgr. ne donne pas de résultat. Par contre la malade est améliorée par les injections de 4 mgr. et le 21 Février, sept jours après la dernière injection, elle continue à souffrir moins du coccyx mais depuis quelques jours elle souffre de la colonne vertébrale.

--:-:-:-:-:-:-

Docteur LACAPERE

POU.... André, 40 ans

Syndrome radiculaire douloureux.

Scuffre du bras gauche depuis une crise d'arythmie en septembre 1954 jusqu'à ce jour aucun résultat des traitements. Le malade souffre surtout à l'occasion des mouvements, la douleur est maximale au biceps.

Traitement R 271 -

Le 12.2.55, 4 mgr. par voie intra-veineuse
le 15.2.55, 4 mgr. par voie intra-musculaire
le 19.2.55, 4 mgr. par voie intra-musculaire

soit 12 mgr. au total.

Effet thérapeutique -

A la suite de la première injection par voie intra-veineuse le malade a été amélioré pendant deux jours.

Les deux injections par voie intra-musculaire ont été sans aucun effet.

-:-:-:-

Docteur LACAPERE

ISA..., Henri, 72 ans

Algies cervico-brachiales droites.

Douleurs depuis cinq semaines, sur l'apophyse coracoïde et sur le trajet du biceps.

Le malade se plaint également de douleurs cervicales, et il existe une forte contracture des muscles profonds de la nuque.

Traitement R 27I

Trois injections intra-veineuses de 2 mg. de R 27I, soit: 6 mg. au total.

Effet thérapeutique

L'amélioration débute après la deuxième injection, et après la troisième il ne souffre pratiquement plus.

Dix jours après la dernière injection, l'amélioration persiste. Le malade ne peut toujours pas lever le bras, mais il ne souffre pas quand on l'élève passivement, et il se rase sans douleur.

-:-:-:-:-

Observation n° 59

R 27I

Docteur LACAPERE

SOU ..., Gisèle, 45 ans.

Algie post-traumatique

Douleurs cervico-faciales, vertiges, gêne considérable à effectuer des mouvements verticaux ou horizontaux de la colonne cervicale, survenus après contusion.

Une radiographie ne montre ni fracture, ni luxation de l'odontoïde.

La malade est améliorée par un traitement de Butazolidine et de Largactil, mais les douleurs persistent et il semble qu'il y ait un élément de contracture musculaire.

Traitement R 27I

Cinq injections intra-veineuses de 4 mg. de R 27I tous les deux jours, soit: 20 mg. au total.

Effet thérapeutique

Amélioration après la première injection, mais qui ne se maintient pas par la suite.

--:--:--:--:--:--

Observation n° 60

R 271

Docteur LACAPERE

HEU..., Félix, 35 ans.

Algie post-traumatique

A la suite d'une forte contusion de la tête (vertex) en 1951, douleurs locales, vertiges et céphalées. La radiographie n'aurait pas montré de lésions osseuses apparentes.

A l'examen, on constate que la douleur provoquée se projette a hauteur de l'axis, surtout du côté gauche. Ce sont les mouvements de flexion et d'extension de la tête sur le cou qui sont douloureux.

On trouve, à la partie sous occipitale gauche, des muscles de la nuque légèrement indurés.

Différentes thérapeutiques échouent.

Traitement R 271

4 mg. par voie intra-veineuse tous les jours pendant dix jours, du 22 Mars au 1er Avril 1955.

Effet thérapeutique

Aucun résultat, le malade souffre toujours autant.

-:-:-:-:-

Docteur LACAPERE -

CHE..., Paul, 54 ans

Coxarthrose

En 1945, apparition de douleurs banales dans les coudes, ces algies disparaissent en 1949, puis apparition progressive d'une douleur de la face antérieure du genou sans irradiation.

En 1951, elle est devenue si intense qu'elle oblige le malade à garder le lit.

A la radiographie, en Février 1951, on remarque: coxarthrose double débute avec déformation de la tête; bourrelet osseux ou cartilagineux calcifié.

En 1953, se plaint de la face antérieure des cuisses, surtout à droite.

Traitements divers depuis 1951, avec une amélioration passagère, et le malade souffre de nouveau des genoux et de la face antérieure de la cuisse droite, le 15.1.55.

Traitement R 271

Le malade reçoit 4 mg. de R 271 par voie intra-musculaire tous les trois jours, soit environ 18 mg. du 18.11.55 au 31.1.55.

Effet thérapeutique

La première injection soulage le malade pendant deux jours.

Les suivantes n'amènent un soulagement que le lendemain de la piqûre, et pour une durée de 24 heures à peine.

Seule persiste la douleur de la hanche droite, le genou ne fait plus mal.

Docteur LACAPERE

HEZ ..., Henri, 57 ans.

Coxarthrose débutante.

Douleur de la fosse iliaque externe gauche, région inguinale depuis 9 ans à la suite d'une cholécystectomie.

Avec très peu de signes objectifs, mais à la radiographie on note une géode sous corticale et un petit spicule ostéophytique.

Traitements divers depuis Octobre 1954 (massages, cuproxane, butazolidine) avec une amélioration passagère, et le 13.I.55 le malade souffre toujours autant de la fosse iliaque externe.

Traitement R 271

Du 14.I.55 au 18.I.55, le malade reçoit tous les jours une injection intra-musculaire de 2 mg. de R 271, soit: 10 mg.

Effet thérapeutique

Aucun résultat.

-:-:-:-:-

Après la première injection, la malade n'a plus souffert pendant deux jours, après la deuxième, de nouveau la malade ne souffre pas pendant au moins trois jours. Mais quand on essaie la voie intra-musculaire pour comparer, les douleurs reviennent.

— ② — ③ — ④ — ⑤ — ⑥ — ⑦ — ⑧ —

Docteur LACAPERE

EUR..., Hélène, 49 ans.

Coxarthrose.

Douleur du membre inférieur gauche, surtout au niveau du genou depuis 1951, survenant par crise nuit et jour.

La radiographie montre une décalcification avec géodes.

Malgré toutes les thérapeutiques, la malade souffre toujours. La douleur l'oblige même à se lever la nuit.

Traitement R 27I

9 injections intra-veineuses de 4 mg. de R 27I environ tous les trois jours, du 28 Février au 23 Mars 1955, soit au total : 36 mg.

Effet thérapeutique

Amélioration dès la première injection, qui va en s'accroissant, et à la sixième injection excellent résultat, la malade ne souffre plus.

La malade est revue 26 jours après la dernière injection.

La marche est quelques fois douloureuse, mais les douleurs au repos n'ont pas réapparu.

-:-:-:-:-

Observation n° 65

R 27I

Docteur LACAPERE

GAR..., l'arthe, 47 ans.

Algies diffuses post ménopausiques

La malade présente, depuis 1954, des douleurs dans la région dorsale et lombo-sacrée, coïncidant avec une hystérectomie totale. Les examens clinique et radiologique sont négatifs.

La malade présente une sacralisation de L V, mais elle a mal de partout et on ne peut mettre en évidence aucun syndrome radiculaire.

Le 24.12.54, la malade souffre surtout du milieu du dos, après constatation d'une légère contracture.

Traitement R 27I

2 mg. le 24.12.54 et 4 mg. le 27.12.54 par intra-veineuse.

Effet thérapeutique

La première injection intra-veineuse de 2 mg. de R 27I calme la malade pendant 3 heures.

Le 27.12.54, la malade souffrait beaucoup avant l'injection, elle est calmée à 80 % dans les minutes qui suivent une injection de 4 mg. par voie veineuse.

Tolérance

Quelques heures après la deuxième injection (4 mg.I.V.), la malade a présenté des tremblements des membres inférieurs, des céphalées, des douleurs dans le dos, les cuisses et les jambes surtout à gauche, qui ont duré deux jours, et n'a pu obtenir le sommeil qu'avec un calmant.

Remarque

Il convient de signaler le caractère très particulier de cette malade très nerveuse, présentant des bouffées de chaleur régulièrement et qui, déjà quelques jours avant le traitement au R 27I, avait présenté des tremblements et une tachycardie sans rapport avec son traitement.

Docteur LACAPERE -

ACE.... Francine, 35 ans.

Polyarthrite chronique évolutive depuis l'âge de 23 ans.

Traitements divers avec effet moyen et passager. Le 9.12.54 souffre surtout des épaules.

Traitement R 271 -

2 injections de 2 mg. et 4 de 4 mg. de R 271 par voie intra-musculaire.

Effet thérapeutique -

Aucune amélioration.

-:-:-:-

Observation n° 67

R 271

Docteur LACAPERE

Mme M.S... Raymonde , 56 ans.

Synovite.

Douleur dans la région du nerf médian survenue depuis cinq jours à la suite d'un effort dactylographique. La douleur apparaît au cours de certains mouvements de pronation, la malade présente en outre des fourmillements nocturnes.

Traitement R. 271

Une injection intra-veineuse de 2 mg. de R. 271 le 12.1.55.

Effet thérapeutique

La malade a été très soulagée par cette unique injection et l'amélioration persiste huit jours après.

-:-:-:-

Docteur LACAPERE -

FOU..... Claire, 25 ans.

Synovite avec crampe des écrivains.

Depuis le mois d'Octobre 1949, la crampe survient après plusieurs lignes d'écriture, elle cesse dès l'arrêt de l'écriture. La main se met légèrement en flexion, le pouce se contracte en abduction avec saillie du long abducteur.

La gêne douloureuse siège uniquement dans le pouce et le long du bord radial de l'avant bras. Si la malade persiste à écrire, elle ressent une douleur à la face externe de l'épaule droite avec sensation de lourdeur dans tout le membre supérieur.

Echec des thérapeutiques.

Traitement R 271 -

4 injections intra-veineuses de 2 mg. et 5 injections de 4 mg.

Effet thérapeutique -

Aucun résultat.

-:-:-:-

Observation n° 69

R 27I

Docteur J.

Mr. A..., 45 ans

Crampe de l'escrimeur

On voit le malade en Mai 1954 porteur d'une crampe de l'escrimeur du côté droit : épicondylite.

Divers traitements classiques ne donnent aucun résultat.

Traitement R 27I

En Avril 1955, on fait trois injections intra-veineuses de 4 mg. de R 27I en trois jours.

Effet thérapeutique

Très nettement, le sujet est amélioré pour une partie des mouvements. En particulier, l'extension devient facile et non douloureuse, et certains mouvements de force lui sont possibles. La pro-supination reste douloureuse et pénible.

Une nouvelle série de trois injections de 4 mg. est faite sans modification nouvelle.

-:-:-:-:-

Observation n° 70

R 27I

Docteur J.

Melle P..., 52 ans.

Périarthrite de l'épaule gauche

La malade est vue en Février 1955 pour une douleur de l'épaule gauche qui fait porter le diagnostic de périarthrite.

Un examen radiographique montre une image osseuse normale.

Un traitement est institué avec radiothérapie et vitamine B à haute dose sans aucun résultat sur les douleurs.

Traitement R 27I.

En Avril 1955, on fait trois injections de 4 mg. de R 27I en trois jours par voie intra-veineuse.

Effet thérapeutique

Aucune amélioration.

Observation n° 71

R 271

Docteur J.

Mme T...., 48 ans.

Périarthrite de l'épaule droite.

La malade vient consulter pour un état douloureux de l'épaule droite existant depuis un an, et dont le début est rapporté à un effort musculaire.

Périarthrite typique de l'épaule droite avec mouvements très limités. En particulier, la malade ne peut mettre la main derrière le dos.

Traitement R 271

Trois injections intra-veineuses de 4 mg. de R 271 en trois jours.

Effet thérapeutique

La malade est revue le quatrième jour, elle est très améliorée. Elle peut se coiffer sans douleur et s'habille sans difficulté.

La malade est revue un mois après la dernière injection, l'amélioration s'est bien maintenue. Les mouvements demeurent encore douloureux lorsqu'ils sont poussés au maximum.

On décide de faire une nouvelle série de trois injections de R 271.

-:-:-:-:-

CONCLUSIONS SUR L'ETUDE CLINIQUE DU R 27I

EN RHUMATOLOGIE

Nous avons traité 30 malades dont l'affection relevait du domaine de la rhumatologie, tous sauf trois, dans le service du Docteur LACAPERE

- I7 syndromes radiculaires douloureux
 - 2 algies post-traumatiques
 - 4 coxarthroses
 - I algie diffuse post-menopausique
 - 2 synovites dont une crampe des écrivains
 - I crampe des escrimeurs
 - 2 periarthrites de l'épaule
 - I polyarthrite chronique évolutive

A) - En ce qui concerne les syndromes radiculaires douloureux :

- I4 malades ont été traités uniquement par voie intra-veineuse
- I malade a été traité uniquement par voie intra-musculaire
- 2 malades ont été traités successivement par les deux voies.

I- Par voie intra-veineuse

- on note : 2 posologies de 6 et 4 mg.
- 7 posologies à la dose unitaire de 4 mg.
- 4 posologies de 4 et 2 mg.
- 3 posologies à la dose unitaire de 2 mg.

2- Par voie intra-musculaire

- 2 posologies de 4 mg., dose unitaire
- I posologie de 4 et 2 mg.

Posologie totale :

- 4 malades ont reçu entre 30 et 38 mg. de R 27I
- 7 malades ont reçu entre 15 et 24 mg. de R 27I
- 4 malades ont reçu entre 10 et 15 mg. de R 27I
- 2 malades ont reçu moins de 10 mg. de R 27I.

..../

Rythme des injections :

Les injections de R 27I ont eu lieu pour :

3 malades tous les jours
6 malades tous les 2 ou 3 jours
8 malades suivant un rythme variable.

Effet thérapeutique

Sur 17 syndromes radiculaires douloureux on note, après le traitement par le R 27I :

6 résultats que nous pouvons qualifier de très bons
5 résultats que nous pouvons qualifier de bons
2 résultats que nous pouvons qualifier de moyens
1 échec total, mais par voie intramusculaire.

enfin, 3 malades qui avaient présenté une amélioration souvent importante au début du traitement, ont vu les douleurs réapparaître par suite, semble t-il, d'un changement, soit dans la voie d'administration (passage de la voie intra-veineuse à la voie intra-musculaire), soit dans la posologie, soit, enfin, dans le rythme des injections (passant de tous les jours à deux ou trois fois par semaine).

Effet secondaire

Un malade a présenté, et seulement au début du traitement, une somnolence assez marquée quelques heures après l'injection de 4 mg. de R 27I.

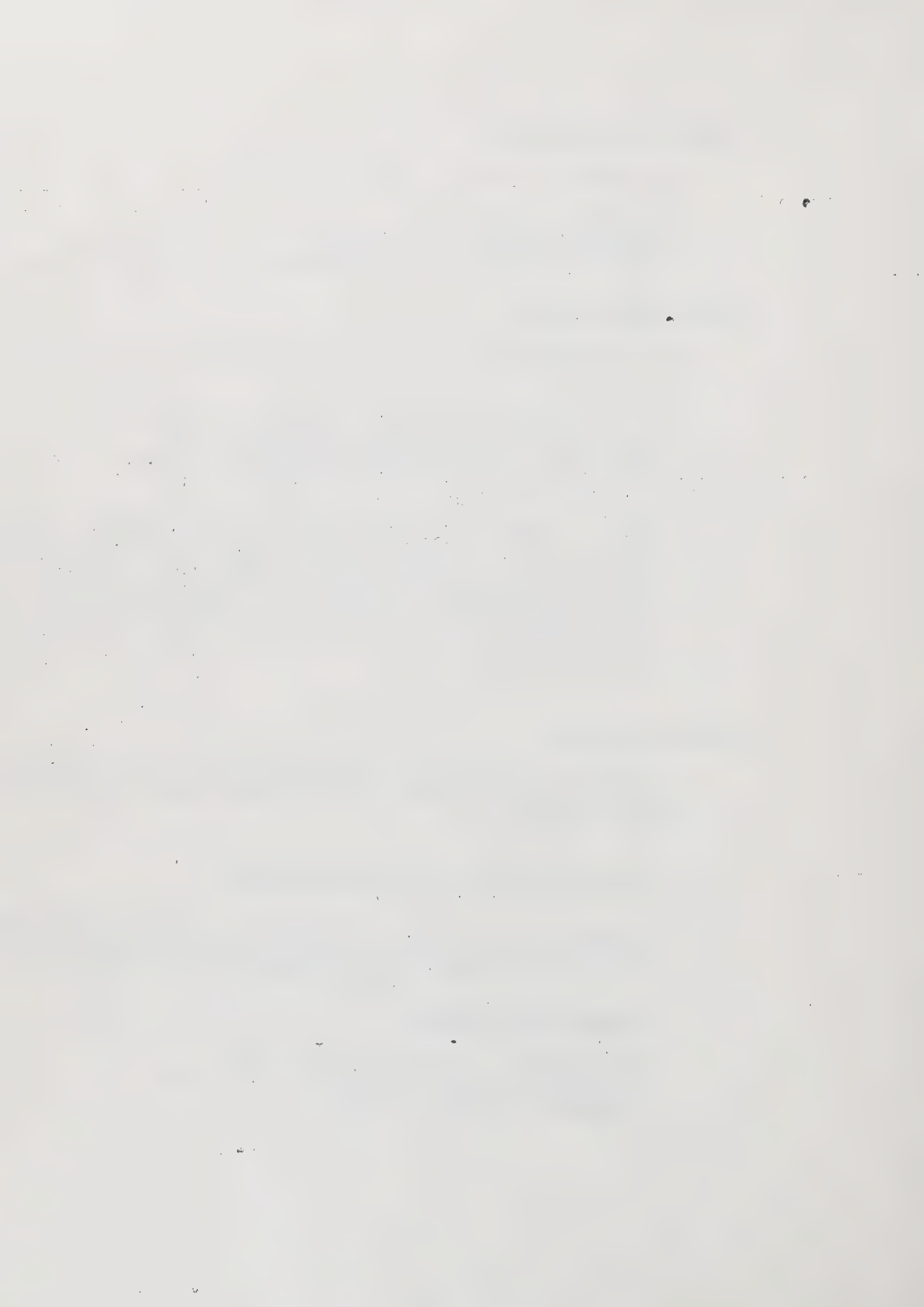
B) - En ce qui concerne les autres syndromes

9 malades ont été traités uniquement par voie intra-veineuse
3 malades ont été traités uniquement par voie intra-musculaire
1 malade a été traité successivement par les deux voies.

I- Par voie intra-veineuse :

6 posologies à la dose unitaire de 4 mg.
2 posologies à la dose unitaire de 4 et 2 mg.
1 posologie à la dose de 2 mg.

.... /



2- Par voie intra-musculaire :

- I posologie à la dose unitaire de 4 mg.
- I posologie à la dose unitaire de 4 et 2 mg.
- I posologie à la dose unitaire de 2 mg.

Posologie totale

- 3 malades ont reçu respectivement 28, 36 et 40 mg.
- 3 malades ont reçu respectivement de 15 à 20 mg.
- 5 malades ont reçu respectivement de 10 à 15 mg.
- 2 malades ont reçu respectivement moins de 10 mg.

Rythme des injections :

Les injections de R 27I ont eu lieu pour :

- 5 malades tous les jours
- 3 malades tous les deux ou trois jours
- 5 malades suivant un rythme variable.

Effet thérapeutique

- Sur les algies post-traumatiques :

- I amélioration qui ne se maintient pas
- I échec

- Sur les coxarthroses :

- I très bon résultat
- I résultat moyen
- I échec
- I malade amélioré par la voie intra-veineuse, a vu ses douleurs réapparaître par voie intra-musculaire.

- Sur une algie diffuse postmenopausique :

- I très bon résultat, mais intolérance.

- Sur les Synovites :

- I très bon résultat
- I échec sur la crampe des écrivains.

- Sur une crampe des escrimeurs, épicondylite :

I bon résultat.

- Sur les periarthrites de l'épaule

I bon résultat

I échec

- Sur une polyarthrite chronique évolutive :

I échec.

Effet secondaire

Une malade (algies diffuses post-ménopausiques), a présenté quelques heures après la deuxième injection, des tremblements des membres inférieurs, des céphalées, des douleurs dans le dos, les cuisses, les jambes, qui ont duré deux jours.

Il convient de signaler le caractère très particulier de cette malade qui, avant le traitement, avait déjà présenté tremblements et tachycardie.

Résultats d'ensemble en rhumatologie

Sur les 30 malades traités, nous avons donc :

16 bons et très bons résultats

3 résultats moyens

7 échecs

et 4 cas qui ne peuvent être retenus pour changement dans la thérapeutique.

A la lumière de cette analyse détaillée des observations, nous pouvons conclure avec le Docteur LACAPERE :

En rhumatologie, le domaine d'application du TIICOLCHICOSIDE paraît être ce qui est englobé habituellement sous le nom de rhumatismes articulaires et qu'il est difficile de séparer des syndromes radiculaires.

Parmi ces derniers, les algies cervico-brachiales, les lombalgies, les sciatiques ont répondu favorablement à l'action du médicament.

..../

A côté de cette action antispasmodique, il a été noté aussi une action antalgique. Elle est certainement très difficile à dissocier de la première comme en témoignent certains cas de periarthrites de l'épaule; et, même où on ne pouvait normalement attendre aucun résultat comme, par exemple, en cas de coxarthrie où nous avons eu la surprise de constater des diminutions très importantes de la douleur. S'est-il agi de coxarthrose compliquée de periarthrite de la hanche, comme cela se voit dans un nombre non négligeable de cas (algies nocturnes, algies aux changements atmosphériques ou climatiques se greffant sur l'évolution d'une coxarthrose radiologiquement vérifiée) ou, simplement, d'un effet antalgique sur les douleurs de la coxarthrose, comme on l'observe à la suite d'injections médicamenteuses diverses ?.

Nous ne pouvons pas prendre parti, mais nous pensons qu'il y a toujours intérêt à essayer le produit.

Les contractures à type de crampes elles-mêmes, ont été une ou deux fois favorablement influencées, mais les résultats ont été inconstants probablement à cause de l'origine de la contracture observée. On sait, en effet, qu'à côté des contractures musculaires d'origine radiculaire, il existe des contractures à type de crampes qui accompagnent les synovites tendineuses, et c'est probablement ce dernier type qui a le moins bien réagi. Cependant, un cas de synovite a été très amélioré dès la troisième injection.

Il y a lieu d'insister sur la nécessité d'injecter le THIICOLCHICOSIDE par voie intra-veineuse, et de l'injecter si possible tous les jours. Quelques uns des échecs ont coïncidé avec le changement de rythme ou avec le changement de mode d'administration. La dose optima nous a paru être de 4 mg. par injection.

Les maladies véritablement articulaires, telles que les polyarthrites chroniques évolutives, n'ont pas paru influencées. Nous avons même éprouvé une surprise à voir deux cas de coxarthroses être améliorés pour une durée que nous ne pouvons naturellement pas préciser, mais il semble que des essais méritent d'être poursuivis dans le sens de cette action antalgique, peut-être sous la dépendance de contractures musculaires péri-articulaires.

En résumé, le THIICOLCHICOSIDE s'inscrit comme un médicament adjuvant de qualité dans le traitement des syndromes radiculaires douloureux qui se compliquent si souvent de contractures musculaires. Il peut être employé à n'importe quel moment de l'évolution puisque nous l'avons utilisé dans des cas de durée très diverse, mais il rend aussi des services importants quand il s'agit de faire disparaître une contracture au moment d'un massage ou d'une manipulation antalgique.

REEDUCATION RESPIRATOIRE DES DYSPNEIQUES

Nous avons également étudié l'action du R 27I dans le domaine de la rééducation respiratoire avec le Dr. J.P. VERNES de l'Institut prophylactique, qui a bien voulu nous faire part de ses premières constatations :

Nous avons utilisé le R 27I à la posologie de 4 mg. en injections intra-veineuses, à 2 ou 3 reprises, chez quatre malades présentant de la dyspnée d'effort avec contracture des muscles inspireurs et paravertébraux.

Dans 3 cas, nous avons obtenu une amélioration des phénomènes dyspnéiques par diminution de la contracture musculaire objectivée par la possibilité de pratiquer des manœuvres vertébro-thérapeutiques impossibles avant l'injection du médicament.

Dans le 4ème cas, l'injection a provoqué, dans les heures suivantes, une grosse aggravation de la dyspnée.

Il est à noter que ce malade, alcoolique invétéré, présentait des signes d'hépatite alcoolique, et qu'il était simultanément en traitement de désintoxication par le T.T.D.

Il résulte de ces quelques observations que le R 27I exerce un effet extrêmement net sur la contracture musculaire qui contraste avec l'absence de résultats cliniques constatables sous l'effet de divers curarisants que nous avons essayés.

ETUDE CLINIQUE PRELIMINAIRE DU R 27I

EN CHIRURGIE

Nous ne rapporterons que quatre observations de malades chirurgicaux traités pour contracture musculaire par le R 27I.

Le R 27I, dans ce domaine, peut certainement apporter au chirurgien une aide précieuse, en particulier dans les manoeuvres orthopédiques, et au malade un soulagement appréciable à certaines crampes musculaires consécutives à l'acte opératoire. D'autres indications seront sans doute rapportées par la suite, c'est au chirurgien de nous les faire connaître.

-:-:-:-:-

Docteur CHABROL - Service RUDLER, Hôpital Laënnec

CRO ..., Roberte, 41 ans.

Entrée dans le service le 29.3.55, après traumatisme du bassin.

La radiographie montre une fracture de l'os iliaque gauche, avec traits de fracture de part et d'autre du cotyle et enfoncement de toute la région.

La malade est installée en extension continue par broche transtibiale dans un cadre de Merle d'Aubigné. Elle y reste pendant deux semaines. Une nouvelle radiographie ayant montré des résultats favorables, elle rentre chez elle le 22.4.1955.

La malade a présenté, avant et pendant son extension continue, des crampes musculaires dans le membre inférieur gauche. Ces crampes, très douloureuses, sont très fréquentes et font souffrir la malade nuit et jour.

Traitement R 27I

La malade reçoit une injection intra-veineuse de 2 mg. de R 27I le 3.4.1955 et, du 7 au 14.4.55 : 4 mg. par jour en deux injections matin et soir de 2 mg.

Effet thérapeutique

Dès la première injection, la malade note une amélioration. Les crampes sont moins fréquentes et moins violentes.

Cette amélioration s'accroît, et le nombre et l'intensité des crampes musculaires diminuent progressivement.

La malade réclame d'elle-même les injections de R 27I qui lui permettent de supporter, sans souffrance, son extension continue.

-:-:-:-:-

Dr. WEBER - Centre Héliο-Marīn - BERCK

Nom : VEL ..., Roger

Age : 27 ans

Poids : 56 K.

Renseignements cliniques :

Paraplégie Pottique

Contractures en flexion avec enraidissement articulaire.

Redressement par plâtres successifs.

Dose R 27I : 4 mg.

Date : 28.3.55

Temps :	T.A. :	Résultats
0	I2 I/2-7 I/2	
I'		
2'	I3 I/2-8	
3'		
4'	I3-8	
5'		
6'	I3 I/2-8	Assouplissement.
7'		
8'		
9'		
10'	I2 I/2-7 I/2	
11'		
12'		
13'		
14'	II I/2 -7	
15'	II - 7	Assouplissement important : Plâtre cruro pédieux droit de redressement du genou, gagne 10°.

Nom : Le R..., RolandAge : 45 ansDate : 26.4.55Renseignements cliniques :

Résection du coude gauche.

Dose R 27I : 4 mg.Date : 26.4.1955

Temps :	T.A. :	Résultats
0	I5-7	Mobilité du coude : flexion de 35° à 100°.
I'		
2'	I4 I/2-7 I/2	
3'		
4'	I3 I/2-7	flexion de 35° à 100°
5'		
6'	I3 I/2-7 I/2	
7'		
8'	I3 I/2-7 I/2	flexion de 30° à 105°
9'		
10'	I4 I/2-8	flexion de 30° à 110°
11'		
12'		
13'		
14'	I3 I/2-7 I/2	flexion de 30° à 110°
15'		Subjectivement : Assouplissement.

Nom : CAG..., JacquesAge: 20 ansPoids: 62 K.Renseignements cliniques :

Résection du coude droit.

Contracture chez un malade pusillani. .

Dose R 27I : 4 mg.

(Ière injection)

Date : 28 Mars 1955

Temps	T.A.	Résultats
0	I3-6 I/2	
1'		
2'	I4-7	
3'		
4'	I3-6 I/2	
5'		
6'	I2 I/2-6 I/2	
7'		
8'	I2-6	Assouplissement, mais aucun gain dans l'amplitude des mouvements du coude.
9'		
10'		
11'		
12'	I2 I/2-7	
13'		
14'	I2 I/2-6	
15'		

Observation n°75 (Suite)Dose R 27I : 4 mg.

(2ème injection)

Date: 30 Mars 1955

Temps :	T.A. :	Résultats
0	II-6	
I'		
2'		
3'		
4'	II-6	
5'		
6'		
7'		
8'	IO 3/4-6	Assouplissement.
9'		
IO'		
II'		
I2'		
I3'		
I4'		
I5'		

Dose R 271 : 4 mg.

(3ème injection)

Date: 31.3.1955

Temps	T. / .	Résultats
0	12 1/2-6 1/2	
1'		
2'		
3'		
4'	11 1/2-8	
5'		
6'		
7'		
8'		
9'		
10'		
11'		
12'		
13'		Assouplissement ayant persisté une dizaine de jours.
14'		
15'		

Docteur HEBERT, Chef de Service Obstétrique. - Hôpital Saint-Joseph -

Mme V..., 25 ans.

Dysmenorrhée datant de la puberté.

Les règles sont régulièrement douloureuses, elles durent trois jours. La douleur apparaît le premier jour.

Traitements divers sans résultat.

Traitement R 27I

En Mars 1955, la malade reçoit une injection intra-veineuse de 2 mg. de R 27I quarante huit heures avant les règles.

Effet thérapeutique

Pour la première fois, les règles ne sont pas douloureuses.

Traitement R 27I

En Avril 1955, la malade reçoit une première injection intra-veineuse de 2 mg. de R 27I trois jours avant les règles, une deuxième injection de 2 mg. douze heures avant les règles.

Effet thérapeutique

Pour la deuxième fois, les règles ne sont pas douloureuses.

-:-:-:-:-

Observation n° 77

R 27I

Docteur HEBERT, Chef de Service Obstétrique. - Hôpital Saint-Joseph -

me B ..., 25 ans

Dysmenorrhée avec rétroversion

Traitement R 27I

En Mars 1955, la malade reçoit deux injections intra-veineuses de 2 mg. de R 27I à deux jours d'intervalle.

Effet thérapeutique

Les règles ne sont pas douloureuses.

-:-:-:-:-

Observation n° 78

R 27I

Docteur HEBERT, Chef de Service Obstétrique. - Hôpital Saint-Joseph -

Mme O... , 21 ans

Dysmenorrhée primitive

Réglée à 19 ans, mal réglée.

Traitement R 27I

La malade reçoit une injection intra-veineuse de 2 mg. de R 27I le 18 Mars, soit 4 jours avant les règles.

Effet thérapeutique

Les règles du 21 Mars ont été moins douloureuses.

Traitement R 27I

La malade reçoit, en Avril, deux injections intra-veineuses de 2 mg. de R 27I à 48 heures d'intervalle.

Effet thérapeutique

Les règles ne sont pas douloureuses.

-:-:-:-:-

Observation n° 74

R 27I

Docteur HEBERT, Chef de Service Obstétrique. -- Hôpital Saint-Joseph --

Mme V... , 28 ans.

Dysmenorrhée datant de deux ans.

Examen : trompe droite douloureuse.

Traitement R 27I

La malade reçoit une injection intra-veineuse de 2 mg. de R 27I deux jours avant la date présumée des règles, en fait cinq jours avant.

Effet thérapeutique

Aucun résultat, les règles sont aussi douloureuses, mais l'injection a été, probablement, faite trop tôt.

-:-:-:-:-

Docteur HEBERT , Chef de Service Obstétrique. - Hôpital Saint-Joseph -

Mme H...

Dyspareunie

Rapports très difficiles.

Traitement R 27I

La malade reçoit deux injections intra-veineuses de 2 mg. de R 27I en deux jours.

Effet thérapeutique

Succès complet dès la première injection, et qui se maintient.

-:-:-:-:-

REVUE GENERALE ET DISCUSSION

Nous avons traité 84 malades par le R 271, comprenant :

- 41 malades présentant un syndrome neurologique (observations n^{os} 1 à 41).
- 30 malades présentant un syndrome rhumatologique divers (observations n^{os} 42 à 71).
- 4 malades présentant une dyspnée avec contracture musculaire (page 154).
- 4 malades présentant une contracture ou crampes douloureuses à l'occasion d'un syndrome chirurgical (observations 72 à 75).
- 5 malades relevant du domaine de la gynécologie (observations 76 à 80).

VOIES D'ADMINISTRATION -

La presque totalité des malades a été traitée par voie intra-veineuse. Seuls, quelques malades ont reçu le produit par voie intra-musculaire.

Voie intra-musculaire -

A la posologie couramment pratiquée de 4 mg., nous n'avons pas eu l'impression que la voie intra-musculaire soit active.

Certains malades, plus particulièrement en rhumatologie, améliorés par la voie intra-veineuse et dont le traitement a été poursuivi par voie intra-musculaire, à domicile, ont vu leur amélioration disparaître et inversement des malades non améliorés par voie intra-musculaire ont bénéficié de la thérapeutique du R 271 par voie intra-veineuse.

Il est bien entendu que ces constatations ne sont valables que pour la posologie standard de 4 mg. Il est possible que les doses actives par voie intra-musculaire soient supérieures à celles que nous avons employées.

Voie intra-veineuse -

La tolérance des veines a toujours été parfaite, même pour des injections répétées quotidiennement pendant plus d'un mois. L'injection peut être faite sans précaution spéciale (temps de l'injection).

Les autres voies d'administration n'ont pas encore été utilisées dans l'étude clinique du R 271.

POSOLOGIE -

La posologie qui nous semble devoir être adoptée est de 4 mg. par injection.

La posologie unitaire de 2 mg., à laquelle nous nous limitons par prudence au début de l'étude clinique, est insuffisante dans la majorité des cas. Le plus souvent aucune modification de la contracture musculaire n'est obtenue ; si une modification légère se manifeste, elle n'est que transitoire. Chez quelques malades nous avons atteint 6 mg. par injection : il ne semble pas que les résultats soient sensiblement plus marqués.

POSOLOGIE TOTALE -

L'étude clinique a confirmé les observations des physiologistes sur le caractère différentiel du Thio-colchicoside par rapport à la Colchicine. On ne doit redouter aucune accumulation du produit.

Certains malades ont été traités par des injections quotidiennes de 4 mg. de R 271 pendant un mois et plus sans aucune manifestation d'intolérance. Nous avons atteint jusqu'à 132 mg. sans incident.

RYTHME DES INJECTIONS -

Dans le domaine de la rhumatologie, le rythme des injections a été assez variable.

En neurologie et plus particulièrement dans le service du Dr. LEREBoullet, nous avons adopté le schéma thérapeutique suivant :

- 1 - une série de trois injections, trois jours consécutifs.
- 2 - et par la suite une injection lorsque l'on note un retour de la contracture musculaire.

D'après l'étude thérapeutique que nous avons faite, nous avons remarqué dans certains cas que l'effet thérapeutique n'a pu être obtenu d'emblée à la suite d'une première injection, mais nous avons été heureusement surpris de voir cet effet se déclencher nettement à partir de la troisième injection.

ACTION THERAPEUTIQUE -

Dans la plupart des cas, l'action se manifeste dans les minutes qui suivent l'injection. Le maximum d'action est obtenu vers la 15ème ou 20ème minute.

La durée d'action est variable de quelques heures à quelques jours, parfois même la contracture est levée définitivement.

La thérapeutique par le R 271 comprendrait donc, après le traitement d'attaque de 3 ou 4 injections répétées, un traitement d'entretien que l'on pourrait qualifier de "traitement à la demande", lorsque l'on voit réapparaître la contracture musculaire, il convient de faire pratiquer une nouvelle injection de 4 mg., dont l'action sera aussi nette que celle de la première injection.

EFFETS SECONDAIRES -

La Tension artérielle -

Nous avons suivi les variations de la T.A. sur 24 malades dans le service LEREBoullet.

.../

La première injection de 4 mg. de R 271 détermine dans la presque totalité des cas étudiés une baisse portant à la fois sur la maxima et la minima qui se limite pour la plupart des malades à 1 cm. de Hg et pour certains atteint 2 cm de Hg.

Chez quelques malades on note deux minutes après l'injection, une légère hypertension n'excédant jamais 1 cm. de Hg pour la maxima et la minima.

Il convient de signaler que l'effet sur la tension artérielle est surtout marqué à la première injection, les injections suivantes ne déterminant que peu ou pas de variations.

La T.A. a d'ailleurs tendance à revenir aux chiffres antérieurs au traitement dans les jours qui suivent.

Le Pouls -

La plupart des malades traités ne présentent aucune modification du pouls qui reste régulier et bien frappé au cours de l'injection et dans les vingt minutes qui suivent.

Chez quelques-uns d'entre eux, on note vers la cinquième minute un ralentissement du rythme et le pouls devient mou. Il présente parfois une ou deux extrasystoles dans la minute. Ces phénomènes disparaissent vers la 10ème minute après l'injection.

Nous avons vérifié sur différents électrocardiogrammes les tracés enregistrés avant, pendant et après injection de 4 mg. de R 271; sur les tracés normaux, on ne note aucune modification. Sur les tracés anormaux, avant l'injection, certaines modifications des tracés méritent une étude plus approfondie.

Fonctions hépatique, rénale et sanguine -

Nous avons pratiqué un examen hépatique, rénal et une formule sanguine : aucune modification n'a été observée après traitement par le R 271.

Le Système Nerveux -

Quelques malades (trois ou quatre) ont présenté dans les heures qui suivent l'injection intra-veineuse de 4 mg. de R 271, une certaine somnolence qui s'est même traduite chez l'un d'eux par un sommeil normal de deux heures, à la suite duquel le malade ne présentait plus aucun phénomène d'intolérance.

.../

Deux malades ont dans les minutes qui suivent l'injection, présenté un épisode de baillement d'ailleurs très transitoire.

Trois malades ont signalé dans les heures suivant l'injection, une hypotonie musculaire assez importante s'accroissant avec la poursuite du traitement.

Un malade a présenté des nausées à partir de la 10ème injection qui ont amené l'arrêt du traitement.

AUTRES EFFETS THERAPEUTIQUES -

Nous signalerons seulement quelques effets thérapeutiques du R 271 que nous n'avions pas prévus et dont le mécanisme d'action mérite d'être précisé.

1°) Action sur la sudation (Obs. N° 26) -

Depuis plusieurs mois, le malade (syndrome de dégénération spino-cérébelleuse) présentait des sueurs profuses, augmentant encore à la plus légère émotion.

A la première injection, la sudation s'est arrêtée totalement et ne s'est jamais reproduite depuis.

Nous avons recherché sans succès un effet comparable sur deux malades tuberculeux avec sueurs profuses.

2°) Action sur l'épilepsie (Obs. n° 20)

Absence de crises convulsives, trois semaines après le début du traitement, chez ce malade hémiplégique après opération d'un méningiome en Mars 1954.

CONCLUSIONS

Au cours d'une étude d'ensemble des dérivés de la colchicine, VELLUZ et MULLER ont isolé plusieurs corps dont certains ont révélé une action utilisable en clinique. Tel le colchicoside dans l'allergie; telle la N-désacétylthio-colchicine ou R. 26I en raison de sa puissante action anti-mitotique.

Un autre de ces dérivés, le thio-colchicoside ou R. 27I, a montré, au cours d'une étude physiologique systématique, la propriété curieuse de faire céder la contracture musculaire. Une étude plus poussée a permis de constater qu'il n'agissait pas au niveau de la plaque motrice comme un curare, mais sur le système nerveux central.

Sur le plan clinique, l'étude à laquelle nous nous sommes livrés avec une parfaite tolérance pour une posologie de 4 mg. par voie veineuse, nous a permis d'explorer, dans plusieurs domaines, cette action sur la contracture musculaire.

En Neurologie, les contractures, aussi bien d'origine pyramidale que d'origine extra-pyramidale, ont bénéficié de cette thérapeutique (Hémiplégie spasmodique, Sclérose en plaques, maladie de Parkinson, rigidité de décérébration post encéphalitique).

En Rhumatologie, nous nous sommes adressés à différents syndromes: névralgies cervico-brachiales, lumbagos, torticollis, crampes musculaires, certains cas comportant à l'examen une contracture musculaire très apparente, d'autres dans lesquels elle était cliniquement moins évidente.

Nous avons exploré d'autres domaines, de façon moins approfondie il est vrai, mais en présence d'un élément de contracture musculaire, le R. 27I s'est toujours montré actif : gynécologie (dysménorrhée), rééducation des asthmatiques, stomatologie (trismus), chirurgie osseuse (manoeuvres orthopédiques).

De l'ensemble de cette étude qui porte sur plus de 100 malades, nous pouvons tirer ces conclusions :

L'action du thio-colchicoside sur l'élément contracture est nette: la contracture musculaire est levée dans les minutes qui suivent l'injection intra-veineuse dans la majorité des cas; le maximum d'action est obtenu vers la quinzième minute. Chez certains malades, le résultat n'est manifeste qu'à la deuxième ou troisième injection. Cette action est souvent durable : une seule injection de 4 mg. peut suffire pour un lumbago, trois injections pour une hémiplégie spasmodique. Dans la maladie de Parkinson, par contre, l'effet s'atténue plus rapidement et il convient de renouveler les injections.

L'intérêt de cette thérapeutique symptomatique ne peut échapper au clinicien puisque la suppression de la contracture, grâce au R. 271, permet, suivant les cas :

ou de supprimer du même coup la douleur, ou de rendre la vie plus facile au malade (maladie de Parkinson), ou d'écourter considérablement la rééducation d'un hémiplégique (il n'est pas besoin d'en souligner l'intérêt social) ou, enfin, de constituer une thérapeutique totale dans les cas où la contracture représente l'élément essentiel.

En conclusion, ce corps original, bien toléré, ayant une action distincte de celle des curares, mérite assurément une étude plus approfondie. Dès à présent, il semble à même de rendre d'éminents services dans la pratique médicale courante.

-:-:-:-:-

VU :

Le Doyen

Monsieur le Professeur BINET

VU :

Le Président de Thèse

Monsieur le Professeur MOREAU

VU et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Monsieur SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE DE L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE DU R 271

- 1)- P. BELLET
(Ann. Pharm. Fr., 1952, 10, 81)
- 2)- P. BELLET, G. AMIARD, M. PESEZ et A. PETIT
(Ann. Pharm. Fr., 1952, 10, 241)
- 3)- F. CERNOCH, J. MALINSKY, O. TELUPILOVA et F. SANTAVY
(Arch. Intern. Pharmacodyn, 1954, 92, 141)
- 4)- R. JEQUIER, D. BRANCENI et M. PETERFALVI
(Arch. Intern. Pharmacodyn., 1955, sous presse)
- 5)- R. JEQUIER et M. PETERFALVI
(Arch. Intern. Pharmacodyn., 1953, 94, 453)
- 6)- V.G. LONGO; G.P. Von BERGER et D. BOVET
(Journ. Pharmacol. Exp. Therap., 1954, III, 349)
- 6a)- MUGLER
(Semaine des Hôpitaux, 14 Janvier 1952, 28, 136)
- 6b)- MUGLER
(Revue du Rhumatisme, Avril 1955, n°4, p. 339.)
- 7)- F. SANTAVY
(Pharm. Acta. Helv. 1948, 23, 380)
- 8)- F. SANTAVY
(Pharm. Acta. Helv. 1950, 25, 248)
- 9)- F. SANTAVY et T. REICHSTEIN
(Helv. Chim. Acta, 1950, 33, 1606)

- 10)- F. SANTAVY, M. CERNOCH, J. MALINSKY, R. LANG et J. ZIJICKOVA
(Ann. Pharm. Fr., 1951, 2, 50)
- 11)- L. VELLUZ et G. MULLER
(Bull. Soc. Chim., 1954, p.755)
- 12)- L. VELLUZ et G. MULLER
(Bull. Soc. Chim., 1954, p.1072)
- 13)- L. VELLUZ et G. MULLER
(Bull. Soc. Chim., 1955, p. 194)
- 14)- L. VELLUZ et G. MULLER
(Bull. Soc. Chim. 1955, p. 198).

-:-:-:-:-

BIBLIOGRAPHIE GENERALE

a) La contracture musculaire :

1)- ANDRE-THOMAS,

"La paraplégie spasmodique avec contracture variable.
Contracture en extension et en flexion. Mouvements réflexes de
défense"

(La Clinique, 20 et 27 Juin 1913, 8ème année, pp. 388-393,
pp. 405-410).

2)- ANDRE-THOMAS et SALAVERT,

"Les épreuves de passivité et la crampe des écrivains. L'hyper-
sthénie des antagonistes".

(Presse médic., 1er Octobre 1927, t.35).

3)- ANDRE-THOMAS et AJURIAGUERRA (J. de)

"La crampe des écrivains est-elle une affection organique".

(Presse méd. 1943, n°26, 10 Juillet, t.51, pp. 375-376).

4)- ANDRE-THOMAS et AJURIAGUERRA (J. de)

"L'axe corporel. Musculature et innervation. Etude anatomique et
pathologique"

(1 vol. 538 p., Paris, 1948, Masson, édit.)

5)- BABINSKI (J.)

"Relâchement des muscles dans l'hémiplégie organique"

(Compt. rend. Soc. de Biol. 9 Mai 1896, pp. 471-472)

6)- BABINSKI (J.)

"Oeuvre scientifique"

(1 vol. 640 p., Paris, 1934, Masson, édit.)

7)- BOURGUIGNON (G.)

"La chronaxie chez l'homme"

(I vol., 417 p., Paris, 1923, Masson, édit.)

8)- BREMER (F.)

"Pharmacologie du tonus musculaire"

(Rev. neurol. 1932, t.I, pp. 577-588).

9)- CALLEWAERT

"Crampes professionnelles. Pathogénie, formes cliniques, traitement"

(Le Scalpel, 14 Août 1937, p.3).

10)- CHAVANY (J.A.)

"Contribution à l'étude de la contracture pyramidale"

(Thèse, 144 p., Soc. Méd. d'impression et d'édition).

11)- CROCQ (J.)

"Physiologie et pathologie du tonus musculaire, des réflexes et de la contracture".

(Congrès aliénistes et neurol. de langue française, XI^e session, Limoges, 1901, pp. 1-245, Lavauzelle, édit.)

12)- DAVISON (Ch.)

"The role of the globus pallidus and substantia nigra in the production of rigidity and tremor"

(in The Diseases of the basal ganglia, I vol. pp. 267-333, 1942, the Williams et Wilkins Company, édit.).

13)- DEJERINE (M. et Mme) et MOUJON (J.)

"Diagnostic de l'interruption complète des gros troncs nerveux"

(Presse méd., 2 Mars 1916, t.24, n°13, p.97).

.... /

I4)- DEJERINE (J.) et ANDRE-THOMAS.

"Les maladies de la moelle"

(in Traité de médecine Brouardel-Gilbert, Paris, 1909, t.34, Baillière édit.)

I5)- DIMO-HADJI

"Etude clinique de deux qualités du tonus musculaire, l'extensibilité et la passivité"

(Thèse, 373 p., Paris, 1940, Le François, édit.)

I6)- DUCHENNE (de Boulogne)

"De l'électrisation localisée"

(3^e édition, 1 vol., 1.120 p., Paris, 1872, Baillière, édit.)

I7)- DUVERGER (C.) et BARRE (J.A.)

"Etude sur les troubles oculaires dans l'encéphalite en général et le syndrome parkinsonien en particulier" .

(Bull. méd. 1921, t.35, pp. 361-366).

I8)- FOIX (Ch.)

"Sur le tonus et les contractures, Travaux du fonds Dejerine"

(Rev. neurol., 1924, t.2, pp. 1-22).

I9)- FOIX (Ch.)

"Les compressions de la moelle, clinique, physiologie, pathologie et thérapeutique".

(Rapport à la 4^e réunion neurologique internationale in Rev. neurol. 1923, t. 1, pp. 613-636).

20)- FOIX (Ch.) et THEVENARD (A.)

"Le tonus, les contractures, la contraction musculaire, volontaire et réflexe, étudiés par l'électromyographie et la phonomyographie".

(J. phys. et path. gén., 23 Janvier 1925).

21)- FULTON (J.F.)

"Physiology of the Nervous System".

(I vol. 675 p., 1938, Oxford Medical Publications).

22)- HOEBURGER

"Über pyramidale und extrapyramidale symptome bei kindern über den motorischen infantilismus".

(Arch. f. Psychiat., 1923, t. 69, pp. 621-623).

23)- MARCHAND (L.) et AJURIAGUERRA (J. de).

"Epilepsies. Leurs formes cliniques, leurs traitements".

(I vol., 720 p., Paris, 1948, Desclée et de Brouwer, édit.)

24)- ARIMESCO (G.), IONESCO, SISSETTI (N.) SAGER (O.) et KREINDLER (A.)

"Le tonus des muscles striés, étude expérimentale et clinique"

(I vol., 565 p., Moniteur officiel, Paris, 1937, Masson, édit.).

25)- MOLLARET (P.)

"La maladie de Friedreich. Etude physioclinique"

(I vol., 316 p., Paris, 1929, Legrands, édit.).

26)- MINZ (B.)

"La transmission chimique de l'influx nerveux"

(I vol. 320 p., Paris, 1947, Flammarion, édit.).

.... /

b)- Curare et Curarisants :

27)- J.G. ARROWOOD

"Tytolon chloride: a new agent for producing muscular relaxation Preliminary report".

(SURGERY, GYNECOLOGY AND OBSTETRICS -2ème partie- vol. 94 - n°5 page 506 -Mai 1952).

28)- P. BARBIER - H. LABORIT

"Les bases physiologiques de l'emploi des méthoniums en clinique"

"Sur le mécanisme d'action des méthoniums"

(La Semaine Médicale, 18 Oct. 1952, n°38, pp. 639-643).

29)- R.I. BODMAN, H.J.V. MORTON and W.D. WYLIE

"A New synthétic curarising agent Clinical trial of compound 20 (Laudolissin) ".

(THE LANCET n° 6733, Vol. CCLXIII, P. 517, 13 Sept. 1952).

30)- J.C. CASTILLO, A.P. PHILLIPS and E.J. DE BEER

"The curariform action of decamethylene-I, 10-bis-trimethylammonium bromide"

(The Journal of Pharmacology & Experimental therapeutics -Vol.97 n°2 - p.150, Octobre 1949).

31)- E.L. McCawley

"Certain actions of curare on the central nervous system".

(The Journal of Pharmacology & Experimental therapeutics -Vol.97 n°2 - p.129, Octobre 1949).

32)- CHEYMOL (Jean) et CORTEGGIANI (Elisabeth)

"Les curares. III. Etude critique des méthodes de standardisation des curares naturels et de synthèse".

(Annales Pharmaceutiques Françaises, Tome VII - n°5 - p.368 Mai 1949).

35)- EDITORIAL

"Curares et curarisants. Chimie et physiologie"

(Praxis n°37, p. 802, II Sept. 1952).

34)- E. FOURNEAU et MII. JANOT

"Les curares. II. Aperçu de la chimie des curares et de quelques substances curarisantes".

(Annales Pharmaceutiques Françaises, Tome VII, n°5, p.353, Mai 1949).

33)- R. HAZARD, J. CHEYMOL, P. CHABRIER, Y. GAY, P. MULLER

"Recherche d'une action centrale chez certains curarisants de synthèse"

(Thérapie, n°3, tome IX, p. 314, 1954).

36)- P. HUGUENARD

"Effets et application d'un curarisant de synthèse"

(Bruxelles-Medical n°39, p. 2059, 25 Septemb. 1949)

37)- S. LEVIS, S. PREAT & J. DAUBY

"Curarising agents, pharmacological studies"

(The J.Of Pharmacy & Pharmacology, Vol. V, n°7, p.471, Juil. 1953)

38)- LEVIS (Suzanne) PREAT (Serge) et DAUBY (Jacques).

"Etude pharmacodynamique de deux séries de curarisants de synthèse".

(Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie, Vol. XCIII, Fasc.I, p.46, 1er Févr. 1953)

39)- D.W. MACFARLANE & COLL

"Evaluation of curarizing Drugs in man"

(The Journal of Pharmacology experimental therapeutics, Vol.99 n°2 p. 226, Juin 1950).

40)- J.R. PARIS

"Les curares. I. Historique et origine botanique".

(Annales Pharmaceutiques françaises , Tome VII, n°5, page 846,
Mai 1949).

41)- E.W. PELIKAN et COLL.

"Evaluation of Curarizing Drugs in man".

(The Journal of Pharmacology Experimental Therapeutics, Vol. 99, n°2,
p. 215, Juin 1950).

42)- J. PELLET

"Un nouveau curarisant de synthèse: le décaméthonium".

(J. de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest, n°7, p.905, Juil. 1953).

43)- A. ROLLEN

"Curarisants naturels et synthétiques. Origine. Constitution chimique
méthodes de standardisation biologique".

(Revue des Sciences Médicales n°29 p. 103, Mai 1951).

44)- THOMPSON & NORTON

"Use of gallamine triethiodide (Flaxedil) in modifying E.C.T.
A comparison with d-tubocurarine chloride and decamethonium iodide".

(British Medical Journal n° 4711, p. 857, 21 Avril 1951).

45)- UNNA & COLL.

"Evaluation of curarizing drugs in Man".

(The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Vol. 98
n°3, p. 318, Mars 1930).

46)- D. VINCENT, M. PARANT

"Action des alcaloïdes des curares sur les cholinestérases".

(Bul. de la Soc. de Chimie Biologique, n°2-3- Tome XXXVI, p. 405, 1954)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	Page	I
LES SUBSTANCES ACTIVES SUR LA CONTRACTURE MUSCULAIRE	"	2
ETUDE PHARMACOLOGIQUE DU THIO-COLCHICOSIDE.....	"	14
ETUDE ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE SUR L'ANIMAL	"	18
hors texte 9 clichés.		
ETUDE ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE SUR L'HOMME	"	19
hors texte 8 clichés.		
ETUDE CLINIQUE DU R 271 EN NEUROLOGIE	"	21
(Observations)		
ETUDE CLINIQUE DU R 271 EN NEUROLOGIE	"	112
(Conclusions)		
LE THIO-COLCHICOSIDE ET LA REEDUCATION	"	116
ETUDE CLINIQUE DU R 271 EN RHUMATOLOGIE	"	117
(Observations)		
ETUDE CLINIQUE DU R 271 EN RHUMATOLOGIE	"	149
(Conclusions)		
REEDUCATION RESPIRATOIRE DES DYSPNEIQUES	"	154
ETUDE CLINIQUE PRELIMINAIRE DU R 271 EN CHIRURGIE ..	"	155
ETUDE CLINIQUE PRELIMINAIRE DU R 271 EN GINECOLOGIE.	"	162
DISCUSSION	"	168
CONCLUSIONS	"	173
BIBLIOGRAPHIE ETUDE PHARMACOLOGIQUE DU R 271	"	175
BIBLIOGRAPHIE GENERALE	"	177

